

BLUTZELLEN IM NIERENGESUNDEN HARN

von

SIGURD STUTE

1965

BLUTZELLEN IM NIERENGESUNDEN HARN

Inaugural-Dissertation

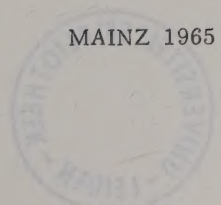
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

SIGURD STUTE

aus Mainz

MAINZ 1965



Dekan: Professor Dr.med. K. Thomsen
Referent: Priv.Do. Dr.med. F. Baumbusch
Korreferent: Professor Dr.med. F. Kümmerle
Tag der mündl.Prüfung: 22. Februar 1965

Gesamtherstellung:

DITTERS BÜRODIENST MAINZ



INHALTS-VERZEICHNIS

Seite

I. Einleitung	1
II. Kurze Uebersicht über den Histo- riographischen Stand	2
III. Theorie und Begründung dieser Arbeit	3
IV. Methode der Aufzeichnung und Zählung	4
a) ADHS	
b) AMP	
c) KLP	
d) die in dieser Arbeit verwandten Begriffe	
V. Zusammenfassung der	5
IN DANKBARKEIT	
VI. Einleitungsgedanken	6
a) Einleitungsgedanken im Allgemeinen	
b) Einleitungsgedanken im Besonderen	
c) Einleitungsgedanken im Besonderen	
d) Einleitungsgedanken im Besonderen	
e) Einleitungsgedanken im Besonderen	
VII. Einleitungsgedanken im Besonderen	7
VIII. Einleitungsgedanken im Besonderen	8
a) Einleitungsgedanken im Besonderen	
b) Einleitungsgedanken im Besonderen	
c) Einleitungsgedanken im Besonderen	
d) Einleitungsgedanken im Besonderen	
e) Einleitungsgedanken im Besonderen	
IX. Einleitungsgedanken im Besonderen	9
a) Einleitungsgedanken im Besonderen	
b) Einleitungsgedanken im Besonderen	
c) Einleitungsgedanken im Besonderen	
d) Einleitungsgedanken im Besonderen	
e) Einleitungsgedanken im Besonderen	
X. Einleitungsgedanken im Besonderen	10
a) Einleitungsgedanken im Besonderen	
b) Einleitungsgedanken im Besonderen	
c) Einleitungsgedanken im Besonderen	
d) Einleitungsgedanken im Besonderen	
e) Einleitungsgedanken im Besonderen	
XI. Einleitungsgedanken im Besonderen	11
a) Einleitungsgedanken im Besonderen	
b) Einleitungsgedanken im Besonderen	
c) Einleitungsgedanken im Besonderen	
d) Einleitungsgedanken im Besonderen	
e) Einleitungsgedanken im Besonderen	

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Bisherige Literatur über den Blutzellgehalt des nierengesunden Harns	1
III. Thema und Fragestellung dieser Arbeit	3
IV. Methoden der Sedimentherstellung und -auszählung	3
a) ADDIS	
b) SARRE	
c) KERP, MERKER und FREY	
d) die zu dieser Arbeit verwandte Methode	
V. Veränderungen der Blutzellen durch Harnmilieu	9
VI. Untersuchungsergebnisse	11
a) Erythrozyten im Ruheurin	
b) Erythrozyten im Belastungsurin	
c) Leukozyten/Epithelzellen im Ruheurin	
d) Leukozyten/Epithelzellen im Belastungsurin	
VII. Mathematische Grundlagen zur Auswertung	15
VIII. Relationen zwischen den einzelnen Zellarten	17
a) Relation zwischen Erythrozyten im Ruhe- und Belastungsurin	
b) Relation zwischen Leukozyten im Ruhe- und Belastungsurin	
c) Relation zwischen Erythrozyten und Leukozyten im Ruhe- und Belastungsurin	
IX. Verhältnis zwischen gefundener Zellzahl und der Sediment- beurteilung durch eine medizinisch-technische Assistentin ..	20
X. Diskussion der Ergebnisse	21
XI. Zusammenfassung	23

BLUTZELLEN IM NIERENGESUNDEN HARN

I. Im allgemeinen herrscht auch heutzutage noch in weiten Kreisen der Ärzteschaft die Meinung vor, daß im Harn nierengesunder Menschen keine Erythrozyten oder Leukozyten zu finden seien und daß, sobald nur geringste Spuren dieser Blutzellen im Urinsediment auftauchen, dies schon auf einen pathologischen Prozeß im Bereich der Nieren oder ableitenden Harnwege hinweise. Diese Meinung konnte sich nur deshalb so lange aufrecht erhalten, weil das Problem der quantitativen Erfassung der Urinbestandteile lange Zeit im deutschen Schrifttum nur wenig Beachtung gefunden hat. Im Gegensatz dazu steht der englisch-amerikanische Sprachbereich, wo man dieser Untersuchung klinisch besonders zur Abgrenzung des gesunden gegen die latente Phase der Glomerulonephritis und Pyelonephritis große Bedeutung beimißt.

II. Bisherige Literatur über den Blutzellgehalt des nierengesunden Harns

Schon HAINES und SKINNER hatten 1898 festgestellt, daß im Harn von augenscheinlich nierengesunden Menschen Erythrocyten und Leukozyten physiologischerweise auftreten können. Sie gaben jedoch keine genauen Werte über die zulässigen Zellzahlen an. Da man mit der bis dahin üblichen Blickfeldschätzung keine sichere Grenze zwischen einer harmlosen Erythrozytenausscheidung im Urin eines Nierengesunden und der Mikrohaematurie eines Nierenkranken ziehen konnte, griff THOMAS ADDIS 1925 dieses Problem auf und erarbeitete zu seiner Abhandlung über "Bright's Disease", worunter er noch alle Nierenveränderungen zusammenfaßte, die mit einer Ausscheidung von Eiweiß und Blutzellen im Harn einhergingen, eine Methode zur Auszählung der Blutzellen im Harnsediment. Diese Methode verwandte er in seiner etwas später erschienenen Arbeit "The number of formant elements in the urinary sediment of normal individuals" zur Festsetzung eines Urinnormalbefundes. Um zu einem quantitativen Ergebnis zu kommen und zu große Differenzen im Volumen der Harnausscheidung zu umgehen, fertigte er sein Sediment aus einem 12-Stundensammelurin an. In diesem Sediment zählte er u. a. die Blutzellen in solchen Zählkammern aus, in denen man auch Blutbilder angefertigt und errechnete unter Berücksichtigung des ausgeschiedenen Minutenvolumens die Blutzellausscheidung von 12 Stunden. Die Gedanken, die ihn zu obigen Maßnahmen veranlaßten, faßte er folgendermaßen zusammen: "Die quantitative Bestimmung des Harnsedimentes beruht auf der Überlegung, daß nicht die Konzentration der Formelemente in einer

beliebigen Urinportion von 10-15 cm³ einen sicheren Anhalt für das Vorliegen einer Nierenkrankheit bzw. deren Schwere darstellt oder die Möglichkeit zur Beurteilung von Verläufen oder zum Vergleich von Patient zu Patient bietet, sondern daß die Zahl der in einer bestimmten Zeiteinheit im Urin ausgeschiedenen Formelemente eine wesentlich bessere und zuverlässigere Vergleichsmöglichkeit darstellt." Nachdem er seine Normalbefunde aufgestellt hatte, widmete er sich in der 1926 erschienenen Arbeit "The effect of some physiological variables on the number of casts, red blood cells and white blood cells and epithelial cells in the urine of normal individuals" der Frage, ob irgendwelche Gegebenheiten diese Normalbefunde beeinflussen können. Er unterzog deshalb seine Versuchspersonen, neben normalen Tagesbelastungen, starken Belastungen physikalischer und chemischer Art in Form von Vibrationen und hohen Gaben von Eiweißnahrung. Er konnte jedoch bei der geringen Versuchszahl keine über die Zufallsrate hinausgehende Erhöhung der Zellausscheidung feststellen.

Diese von ADDIS ausgearbeitete Methode zur Auszählung eines Urinsedimentes wurde nun mehreren Modifikationen unterworfen. SARRE gibt in seinem Lehrbuch "Nierenkrankheiten" eine Modifikation an, bei der er die Urinsammelperiode auf 3-5 Stunden verkürzt und eine neue Art des Auszählens und der Berechnung fordert. Auch HAMBURGER gibt in seiner 1950 erschienenen Arbeit eine Sammelperiode von nur 3 Stunden an und errechnet im Gegensatz zu ADDIS und SARRE, die ja die Zellausscheidung von 12 Stunden (ADDIS) und von 24 Stunden (SARRE) errechneten, die Zellausscheidung einer Minute.

KERP, MERKER und FREY gaben 1956 in ihrer Arbeit "Methodik und diagnostischer Wert eines Zählverfahrens für geformte Harnbestandteile" eine Weiterentwicklung der HAMBURGER'schen Methode heraus. Sie besteht in einer Verbesserung der Auszähltechnik und der Einführung einer neuen Zählkammer. MILLIEZ, LAGRUE, RICHT und WOLFROMM arbeiteten zur gleichen Zeit am selben Problem. Eine von STANSFIELD und WEBB 1953 erarbeitete Modifikation der ADDIS'schen Methode soll, obwohl sie nur zur Auszählung vermehrter Leukozytenausscheidungen im Harn bei Nieren- oder Harnwegsentzündungen rentabel ist, zum Abschluß noch erwähnt werden. Sie veränderten weder die Zeit der Sammelperiode noch die Zellauszählung, sondern die Herstellung des Untersuchungsmaterials. STANSFIELD und WEBB fertigten nämlich zu ihrer Untersuchung speziell auf Leukozyten im Urin kein Sediment mehr an, sondern gaben einen Tropfen des Sammelurins in eine NEUBAUER-Zählkammer und zählten die Leukozyten im unzentrifugierten Harn aus. Anschließend rechneten sie auf die 24-Stundenausscheidung um.

Die Grundfrage, die sich bei all diesen Arbeiten ergab, ging immer darauf hinaus: gibt es unter physiologischen Bedingungen Erythrozyten und Leukozyten im Harn oder ist das Auftreten von Blutzellen im Urin schon als ein pathologisches Zeichen zu werten? Wenn unter physiologischen Bedingungen jedoch Blutzellen im Harn enthalten sein können, gibt es eine feste Grenze zwischen physiologischem und pathologischem Auftreten von Blutzellen im Urin und bei welchen Zahlenwerten liegt sie? Drittens warf sich die Frage auf, ist die individuelle physiologische Blutzellausscheidung des einzelnen Menschen durch irgendwelche Umweltgegebenheiten zu beeinflussen?

III. Thema und Fragestellung dieser Arbeit

Auch am Anfang dieser neuen Arbeit stellen sich diese Fragen. Um jedoch dem Zufall nicht zu große Möglichkeiten zu lassen, sollten die Untersuchungen an einer möglichst großen Anzahl von Versuchspersonen gemacht werden. Man setzte deshalb, um den Zufall weitestgehend auszuschalten, eine Versuchspersonenzahl von 100 fest. Diese Versuchspersonen sollten, da man ja die physiologische Zellausscheidung der Nieren feststellen wollte, nierengesunden Harn ausscheiden. Außerdem sollten sie unter möglichst gleichen Bedingungen leben und tagsüber einer starken körperlichen Belastung ausgesetzt sein. Anhand dieser Untersuchung sollte dann

1. mit den Ergebnissen eines bei körperlicher Ruhe und Entspannung ausgeschiedenen Urins ein Mittel- und Grenzwert für die physiologische Zellausscheidung von Erythrozyten und Leukozyten festgestellt werden;
2. sollte untersucht werden, ob sich diese Erythrozyten- und Leukozytenausscheidung unter der Einwirkung einer körperlichen Belastung irgendwie verändert;
3. stellt sich die Frage, besteht irgendeine Relation zwischen der Erythrozyten- und Leukozytenausscheidung oder sind diese Ausscheidungswerte voneinander unabhängig?
4. sollte eine Relation zwischen den hier gefundenen Werten und der Bewertung der gleichen Sedimente durch eine medizinisch-technische Assistentin aufgezeigt werden.

V. Methoden der Sedimentherstellung und Auszählung

THOMAS ADDIS gab zu seinen Untersuchungen folgende Versuchsanordnung an. Er ließ seine Versuchspersonen - arbeitende Studenten, die - wie er sagt - ein einförmiges und physikalisch inaktives Dasein führten - morgens ein normales Frühstück einnehmen und untersagte danach jegliche Flüssig-

keitszufuhr bis zum nächsten Morgen. Die sonstige Nahrung sollte unverändert eingenommen werden, mit Ausnahme größerer Obstmengen. Am späten Nachmittag gegen 18 Uhr begann dann, nachdem vorher noch einmal die Blase entleert worden und dieser Urin verworfen worden war, die Urinsammelperiode, die bis zum nächsten Morgen 6 Uhr andauerte. Daran schloß er meist einen VOLLHARD'schen Wasserversuch an. Wenn dieser 2. Teil der Untersuchung nicht notwendig war, konnte die Sammelperiode auch zu jeder beliebigen Zeit des Nachmittags oder Abends begonnen werden. Es war nur darauf zu achten, daß die Versuchspersonen während der Sammelperiode im Bett blieben. Den Versuchspersonen schärfte er besonders ein, die Blase vor Beginn und nach Beendigung der Sammelperiode ganz zu entleeren und diese Zeiten genauestens zu notieren. Bei Versuchspersonen, die zu Beginn der Sammelperiode nur sehr wenig Urin in der Blase hatten und diesen nicht spontan entleeren konnten, gab er die Anweisung, trotzdem zu sammeln, jedoch den gesamten Nachturin am Ende der Sammelperiode auf einmal zu entleeren. Er zog in solchen Fällen die in der Blase vor Sammelbeginn geschätzte Urinmenge vom Gesamturinvolumen ab. Bei Männern verwendete er Strahlurin, der sofort in das Sammelgefäß entleert wurde, bei Frauen nahm er, wegen eventueller menstrueller Beimengung aus der Vagina, nur Katheterurin.

Das Urinsammelgefäß wurde einem strengen Reinigungsgang unterworfen, bevor es zur Verwendung kam. Zuerst mußte die Flasche ausgescheuert werden, anschließend wurde sie mit destilliertem Wasser gut nachgespült und mit der Öffnung nach unten getrocknet. Danach wurde sie, um sie vor Bakterienbefall zu schützen, noch einmal mit Formaldehyd ausgespült und mit einem in gleicher Weise gesäuberten Gummikorken verschlossen.

Nach Beendigung der Sammelperiode mißt man die Urinmenge mit einer Genauigkeit von $\pm 2 \text{ cm}^3$, gibt den Urin in die Sammelflasche zurück und schüttelt und mischt den Urin gut durch. Zur Verhinderung von Schaumbildung kann man eventuell einen Tropfen Octylalkohol zusetzen. Von diesem gut durchgemischten Urin gibt man 10 cm^3 in ein graduiertes Zentrifugenröhrchen und zentrifugiert ihn 5 Minuten lang bei 1800 Umdrehungen pro Minute. Dadurch stellt man ein Sediment her, das im Normalfall bei gesunden Nieren ein Volumen von etwa $0,2 \text{ cm}^3$ hat und schleimig aussieht. Der größte Teil des überstehenden Urins wird abgeschüttet. Das Sediment verdünnt man je nach seiner Beschaffenheit mehr oder weniger stark, so daß das Sediment in einem Gesamtvolumen zwischen 1 und 5 cm^3 gelöst sein kann. Andererseits kann man nach ADDIS bei nur sehr kleinen Zellausscheidungen auch den schon etwas konzentrierteren Bodensatz des seit längerer Zeit abgestandenen Urins für seine Unter-

suchungen verwenden, um ein besseres Bild von der Zellverteilung und Anordnung zu bekommen. Von dem aufgewirbelten Sediment gibt man einen Tropfen in eine für die Auszählung von Blutbildern übliche Zählkammer und zählt in den neun darin enthaltenen großen Quadraten von jeweils 1 mm^2 Fläche ($0,1 \text{ mm}$ Höhe) die Zahl der Blutzellen aus. Erhält man z.B. als Ergebnis einen Zellgehalt von neun Zellen auf diese $0,9 \text{ mm}^3$ Sediment, so muß man, um zum Zellgehalt des - sagen wir - 1 cm^3 Sedimentes zu kommen, den Quotienten aus 1 cm^3 und den $0,9 \text{ mm}^3$ ausgezählten Urin errechnen, erhält dabei einen Wert von $1 : 0,0009 = \frac{1000}{9}$ und multipliziert diesen mit der gefundenen Zellzahl 9. Die in dem 1 cm^3 Sediment enthaltene Zellzahl beträgt also 1000. Da jedoch in dem 1 cm^3 Sediment die Zellen von 10 cm^3 Urin enthalten waren, enthalten 10 cm^3 Urin ebenfalls 1000 Zellen. Wenn nun in 12 Stunden 350 cm^3 Urin ausgeschieden wurden, so beläuft sich die Gesamtzellausscheidung beider Nieren in 12 Stunden auf $35 \times 1000 = 35000$ Zellen. Diese bei der Berechnung auftretenden Schwierigkeiten vereinfachte ADDIS durch eine feststehende Formel, deren allgemeine Form folgendermaßen lautet:

$$\text{Gefundene Zellzahl} \times \frac{\text{Sedimentvolumen in cm}^3, \text{ in dem die Zellen enthalten waren}}{\text{Sedimentvolumen in cm}^3, \text{ das ausgezählt wurde}} \\ \times \frac{12\text{-Stundenurinvolumen in cm}^3}{10} = \text{Zahl der im 12-Stundenurin ausgeschiedenen Zellen.}$$

ADDIS hält sich aber nicht immer an eine 12-stündige Urinsammelperiode. Er rechnet in diesen Fällen dann seine Ergebnisse auf die 12-Stundenausscheidung um. Auch unterscheidet er nicht, obwohl es für die Nierendiagnostik besser wäre, zwischen Leukozyten und kleinen Epithelzellen, weil das zu schwierig und meist unmöglich ist. Er zählt Leukozyten und kleine Epithelzellen zusammen aus.

Diese Methode von ADDIS erfuhr nun wegen ihres für klinische Belange etwas umständlichen Verfahrens einige Abwandlungen, die noch heute angewandt werden. So gibt z.B. SARRE folgendes an: Der Patient bleibt am Untersuchungstag nüchtern, entleert morgens die Blase, verwirft diesen Urin und legt sich für die nun beginnende Urinsammelperiode ins Bett. Nach 3-5 Stunden Bettruhe wird abermals die Blase entleert. Dieser Urin wird nun untersucht. Man mißt als erstes das Urinvolumen, errechnet sich daraus das 12-Minutenvolumen und gibt diese Urinmenge in ein Zentrifugenröhrchen. Anschließend zentrifugiert man dieses 3 Minuten lang bei 3000 Umdrehungen. Dann pipettiert man bis auf $0,5 \text{ cm}^3$ den überstehenden Urin ab. In den verbleibenden $0,5 \text{ cm}^3$ wirbelt man durch mehrmaliges Aufsaugen mit einer

kleinen Pipette das Sediment auf und gibt einen Tropfen davon in eine Neubauer-Zählkammer. Hier zählt man im Gegensatz zu ADDIS nur eine Fläche von 12 mittleren Quadraten aus, das entspricht etwa $0,00006 \text{ cm}^3$ Urinsediment. Die bei der Auszählung gefundene Zellzahl multipliziert man mit 1 Million und erhält so die in 24 Stunden ausgeschiedene Zellzahl der jeweiligen Blutzellart. Auch SARRE unterscheidet nicht zwischen Leukozyten und kleinen Epithelzellen und zählt beide Zellarten zusammen aus. Als Feinheiten für die Auszählung empfiehlt er, Erythrozyten nur bei Tageslicht oder mit Filter auszuzählen und bei zu dichtem Sediment auf das 10- bis 20-fache mit physiologischer Kochsalzlösung zu verdünnen. Bei sehr zellarmem Sediment rät er, entweder auf 0,1 ml abzupipettieren oder eine größere Fläche auszuzählen, um eine größere Genauigkeit zu erhalten.

HAMBURGER vereinfachte die ADDIS'sche Methode durch Einführung einer 3-stündigen Sammelperiode und die Errechnung der in 1 Minute ausgeschiedenen Zellbestandteile.

Eine Weiterentwicklung der HAMBURGER'schen Methode stellt die Methode nach KERP, MERKER und FREY dar. Am Tage vor der eigentlichen Untersuchung gaben sie ihren Versuchspersonen eine stark eiweißhaltige Nahrung, um dadurch das für die Zyto diagnostik günstigere saure Harnmilieu zu bekommen. Die Annahme, reine Fleischnahrung erzeuge einen sauren Urin, ist jedoch, wie MÜNNICH und LUTZ gezeigt haben, ein Irrtum, ja sie behaupten sogar, der Urin werde dadurch alkalisch. Am Untersuchungstage selbst verboten KERP, MERKER und FREY ihren Versuchspersonen, bis zur Beendigung der Sammelperiode Flüssigkeit aufzunehmen. Nachdem die Blase am Untersuchungstag entleert, dieser Urin verworfen und die Zeit notiert worden war, ließen sie den Urin in den nächsten 3 Stunden bei strengster Bettruhe in einem sauberen Glas sammeln. Der gesammelte Urin wurde gut umgeschüttelt, 10 cm^3 davon in ein Zentrifugenröhrchen gegeben und 5 Minuten bei einem Rotationsabstand von 10 cm und 2800 Umdrehungen in der Minute zentrifugiert. Danach pipettierten sie 9 cm^3 des Urins ab und wirbelten das Sediment in dem verbliebenen 1 cm^3 Urin auf. Einen Tropfen davon gaben sie zum Auszählen der Blutbestandteile des Sedimentes in eine NEUBAUER-Zählkammer. Da diese Kammer es jedoch nur erlaubt, $9/10 \text{ mm}^3$ in einem Arbeitsgang auszuzählen, machten KERP, MERKER und FREY den Vorschlag, eine Modifikation der NEUBAUER-Zählkammer zu verwenden (s. Abb.). Diese Zählkammer, die MERKER als Doppelzählkammer anfertigen ließ, gibt durch ihre zweckmäßige Einteilung die Möglichkeit, in jeder der beiden Kammern 1 mm^3 Sediment auszuzählen. Die für 1 mm^3 Sediment gefundene Zellzahl

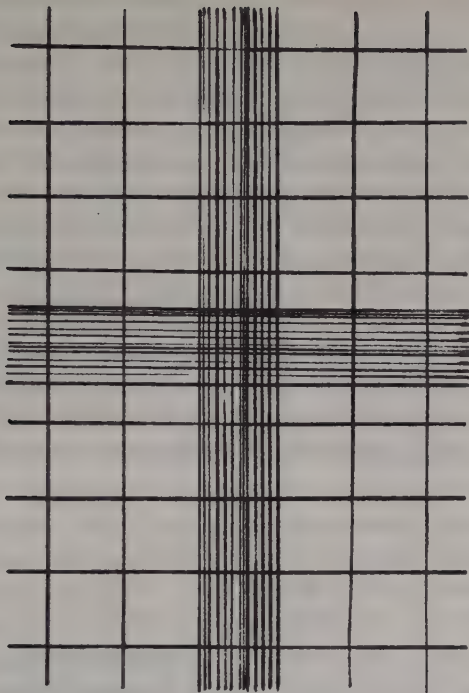


Abb.: Zählkammer nach MERKER
Vergr.: 1 : 20

multiplizieren KERP, MERKER und FREY mit dem Faktor 100 (darin ist die 10-fache Anreicherung des Sedimentes schon enthalten) und erhalten den Zellgehalt von 1 cm^3 Urin. Das Minutenvolumen wiederum ist der 180. Teil des 3-Stundengesamt volumens. Dieses Minutenvolumen multiplizierten sie mit der in 1 cm^3 errechneten Zellzahl und erhielten so die Anzahl der Zellen, die in einer Minute von beiden Nieren ausgeschieden worden war.

Dieser von KERP, MERKER und FREY aufgestellte Untersuchungsplan wurde auch mit einigen Abwandlungen, die durch die Auswahl der Versuchspersonen aufgezwungen wurden, bei dieser Arbeit benutzt. Die Bedingung war, 100 nierengesunde männliche Versuchspersonen zu finden - weibliche schießen wegen des Katheterisierens aus -, die außerdem einmal morgens und einmal am Nachmittag des gleichen Tages Urin zur Untersuchung lieferten.

Da die Versuchspersonen darüber hinaus unter möglichst gleichen Bedingungen leben und auch einer gewissen körperlichen Belastung während der Zeit, in der sie den Tagesurin produzierten, unterworfen sein sollten, wurde eine Kompanie Bundeswehrrekruten für diese Untersuchungen herangezogen. Der Nachteil dabei war, daß man die Flüssigkeitszufuhr während der Urinsammelperiode nicht ganz genau kontrollieren konnte. Am Abend vor dem Versuchstag bekam jede Versuchsperson einen vorgedruckten Zettel, auf dem sie ab da die Zeiten eintrug, zu denen sie Urin gelassen oder die Toilette benutzt hatte. Nach dem letzten Urinlassen - etwa 22 Uhr - begann die Sammelperiode für den "Ruheurin", den Urin, der in einer Zeit ohne körperliche Belastung produziert wurde. Sie dauerte ab dieser genau eingetragenen Zeit bis zum Wecken um 5 Uhr morgens. Dann wurde der gesamte in der Blase enthaltene Urin in einen großen Meßzylinder, der als Sammelgefäß diente, entleert. Von 5 Uhr früh bis 12 Uhr mittags dauerte die Sammelperiode des Belastungsurins, des Urins, der unter körperlicher Belastung von beiden Nieren ausgeschieden wurde.

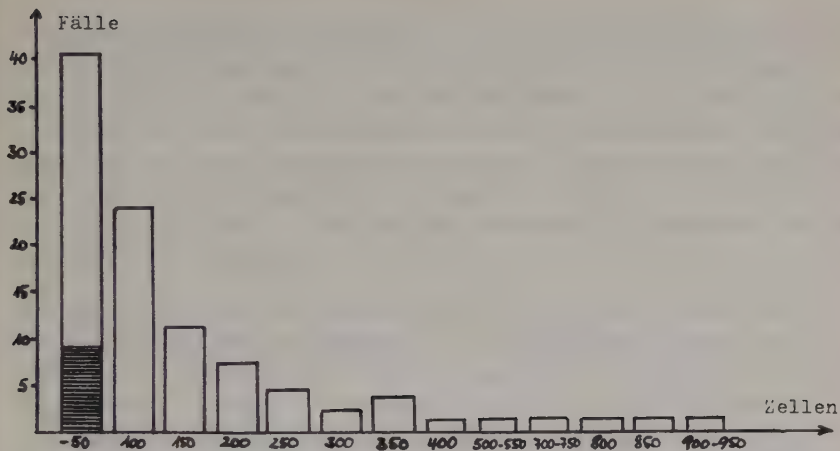
Untersuchungsgang: Sofort nachdem der Urin in die mit einer Bürste, jedoch ohne Scheuermittel gesäuberten Meßzylinder entleert worden war, wurde das Volumen festgestellt und die genaue Zeit, in der diese Menge ausgeschieden worden war, notiert. Daraufhin wurden 10 cm^3 des noch einmal umgeschüttelten Urins in ein 15 ml fassendes Zentrifugenröhrchen gegeben und bei 2800 Umdrehungen pro Minute 5 Minuten lang bei einem Rotationsabstand von 10 cm zentrifugiert. Diese lange Zentrifugierzeit bei so hoher Umdrehungszahl ist, wie KERP, MERKER und FREY festgestellt haben, nötig, um neben den Erythrozyten auch die Blutschatten der Erythrozyten im Sediment zu haben. Nach dem Ausschleudern entnimmt man, ohne dabei durch Erschütterung das Sediment aufzuwirbeln, der Zentrifuge die Zentrifugenröhrchen und sieht an deren Boden das im Normalfall weißliche und muköse Sediment liegen. Dann pipettiert man 9 cm^3 des überstehenden Urins ab, wirbelt das Sediment mit einer Kapillarpipette in dem verbliebenen 1 cm^3 Urin auf und beschickt mit je einem Tropfen davon jeden der beiden Teile der nach MERKER modifizierten NEUBAUER-Doppelzählkammer. Anschließend zählt man unter dem Mikroskop mit der für die Erythrozytenzählung benutzten Vergrößerung in jeder Kammer 10 große Quadrate aus und erhält so jeweils die Zellzahl, die in 1 mm^3 des 1 : 10 konzentrierten Patientenurins enthalten ist, was wiederum den Vorteil hat, daß man in einem Arbeitsgang 2 mm^3 Urinsediment auszählen kann. Besonders arbeitszeitsparend macht sich dieses Moment dann bemerkbar, wenn in einem Sediment nur sehr wenige Zellen enthalten sind und man,

um Zufälle weitgehend auszuschließen, mehr Zählfelder auszählen muß als bei sehr großem Zellgehalt. Bei verhältnismäßig hohem Zellgehalt wurden jeweils 4 Kammern ausgezählt, bei sehr wenigen Zellbestandteilen doppelt so viele. Die für diese Kammerauszählungen gefundene Durchschnittszahl für 1 mm³ Sediment wurden wie bei KERP, MERKER und FREY - die 10-fache Konzentration des Sedimentes beachtend - mit dem Faktor 100 multipliziert. Man erhielt dann die in 1 cm³ Urin enthaltene Zellzahl. Da nicht alle Menschen in der gleichen Zeit gleich viel Urin ausscheiden, mußte man die ausgeschiedene Urinmenge auch noch in Beziehung zu der Zeit setzen, in der sie ausgeschieden worden war. Folglich mußte das Minutenvolumen errechnet werden, das man durch Division der Urinmenge durch die Zahl der in Minuten festgestellten Zeit erhält. Dieses Minutenvolumen multipliziert man anschließend mit der in 1 cm³ des Urins enthaltenen Zellzahl und erhält somit die Anzahl der Zellen, die von den Nieren in jeder Minute der Sammelperiode ausgeschieden worden ist. Die Formel lautet also: Zellen pro 1 mm³ Sediment x 100 x Minutenvolumen = die in einer Minute von beiden Nieren ausgeschiedene Zellzahl.

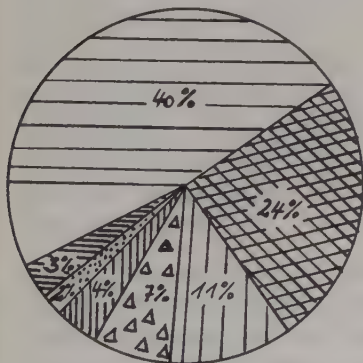
V. Veränderung der Blutzellen durch das Harnmilieu

Das Harnmilieu ist für die Blutzellen, jedoch hauptsächlich für die roten Blutkörperchen, vollkommen unphysiologisch. Deshalb ist es verständlich, daß jedes Blutkörperchen je nach seinem Alter und damit seiner Resistenz einerseits und der auf es einwirkenden äußeren Umstände, wie pH-Wert des Urins, Urinkonzentration oder Bakterienbefall andererseits gewisse Denaturierungen erleidet. Als normal aussehende Erythrozyten kann man im Urin die homogen gelblich gefärbten Scheibchen bezeichnen, die in ihrer seitlichen Aufsicht wie kleine Hanteln aussehen. Man darf aber auch die vielen Varianten der Erythrozyten, die durch Denaturierung entstanden sind, bei der Zählung nicht außer acht lassen. Die häufigsten Veränderungen erfahren die Erythrozyten durch die osmotischen Verhältnisse des Urins. Wenn zum Beispiel der Urin hyperton gegenüber den Erythrozyten ist, so schrumpft der Erythrozyt und nimmt zuerst Stern-, später Stechapelform an. Ist jedoch der Urin hypoton gegenüber dem Erythrozyten, so nimmt der Erythrozyt Flüssigkeit aus der Umgebung auf, schwillt an, wird blasser und bekommt schließlich in der Mitte einen farbstofffreien Fleck, weswegen man ihn auch als Lochscheibe bezeichnet. Da die Membran diesem Anschwellen jedoch nur bis zu einem gewissen Punkt, dem Resistenzmaximum dieses Erythrozyten, standhält, muß bei Überschreiten dieses Resistenzmaximums der Erythrozyt platzen. Er ist dann nicht mehr registrierbar. Eine andere Varian-

te des Erythrozyten entsteht durch mehrere Faktoren wie Salzkonzentration, pH-Wert und langes Stehen des Urins. Dabei wird das Haemoglobin aus den Erythrozyten herausgelöst, und der Erythrozyt erscheint im mikroskopischen Bild nur noch als blasser Ring. Man nennt diese so denaturierten Erythrozyten Blutschatten. Weitere jedoch für die Auszählung weniger wichtige Differenzierungen der Form entstehen durch pH-Einwirkungen. Im alkalischen bis leicht sauren Urin treffen wir neben den homogen gefärbten Scheibchen auch solche Erythrozyten an, bei denen die Farbstoffverteilung im Zellinhalt sehr unregelmäßig ist. Oder solche, bei denen grobe Vorwölbungen des Zellinhaltes, die die Zellbegrenzung eckig gestalten, intensiver gefärbt sind. Erstere nennt man Wolkenzellen, letztere Vieleckzellen. Bei beiden Zellformen muß man jedoch betonen, daß die Farbabstufungen nicht hart und scharf zu sehen sind, sondern, wie es WINTER nennt, eher neblig-wolkig mit weichen Übergängen. Bei stärker saurem Urin kommt es jedoch zu eingreifenderen Prozessen, die bis zur Säurehaemolyse führen können. Bei sehr hochgestelltem saurem Urin ist die etwas verkleinerte rote Blutzelle durch das aus dem Haemoglobin entstandene Methaemoglobin bräunlich gefärbt, hat einen scharfgezeichneten Zellrand und weist in der Zellmitte meist einen farbstofffreien Fleck auf, weswegen man je nach der Form des Fleckes diese Erythrozyten kleine Loch- oder Schlitzzellen nennt. Hat man jedoch einen niedergestellten sauren Urin vor sich, so stellt man an den darin enthaltenen Erythrozyten eine Entmischung des Zelleiweißes fest, das als kleine bläulich gefärbte Ringe, Striche oder auch Kugeln im durch Methaemoglobin bräunlich gefärbten Erythrozyten liegt. Tritt bei solchen Zellen Haemolyse ein, so bleiben, wenn die durch das Methaemoglobin erzeugte Braunfärbung verschwunden ist, trotzdem die Zellgrenzen scharf erhalten, ebenso das gitterartige Eiweißgerüst innerhalb der Zellmembran. Diese Formen nennt man Restgitterzellen. - Da der Urin in den hier untersuchten Fällen immer sofort untersucht wurde, traten die Erythrozytenformen, die durch Bakterienbefall entstehen, in den Sedimenten nicht auf. Einige Bakterienstämme können nämlich aus der roten Blutzelle isoliert das Funktionseiweiß herauslösen, wodurch der Eindruck entsteht, in der Erythrozytenscheibe seien Löcher. Diese Erythrozytenform nennt man Siebzelle. - Zu der Auszählung der Leukozyten ist nur zu sagen, daß man Leukozyten und kleine runde Epithelzellen nicht sicher unterscheiden kann und deshalb, obwohl eine getrennte Auszählung zur Nierendiagnostik wesentlich günstiger wäre, zusammen auszählt.



Säulendiagramm der im Ruheurin ausgeschiedenen Erythrozyten.
 (In der Säule von 0 - 50 ausgeschiedenen Zellen sind die Fälle, bei denen kein Erythrozyt ausgeschieden wurde, schraffiert.)



Kreisdiagramm: Erythrozyten im Ruheurin



VI. Untersuchungsergebnisse

Bei der Auswertung der Ergebnisse, die man jeweils für die Leukozyten- und Erythrozytenausscheidung sowohl im Ruheurin als auch im Belastungsurin erhalten hatte, fällt sofort die große Variationsbreite in den einzelnen Zahlenkolonnen auf. Nach genauerer Betrachtung der Zahlenwerte stellt man jedoch fest, daß die Fälle nicht gleichmäßig in dieser Variationsbreite verteilt liegen, sondern daß sich die Fälle in einem bestimmten Teilstück des Harnspektrums häufen und von diesem mehr oder weniger breiten Maximum nach beiden Seiten der Zahlenskala hin spärlicher werden.

Für die aus dem Ruheurin hergestellten Sedimente ergab sich bezüglich der Erythrozytenausscheidung folgendes. Trotz achtmaliger Untersuchung war in 9 Fällen kein Erythrozyt im Sediment aufzufinden. Der größte Teil der Fälle lag bei einer Erythrozytenausscheidung zwischen 0 und 1500 pro Minute. In nur 2 der 100 Fälle lag die Ausscheidung über dieser Zahl. Der 1. lag mit 2117 noch verhältnismäßig nahe bei dieser Zahl, der 2. ging jedoch mit 29128 Zellen weit darüber hinaus. Die Zahlenkolonne, die sich für die Erythrozytenausscheidung im Ruheurin ergab, wurde auf ein Säulendiagramm verteilt (siehe nach S.10).

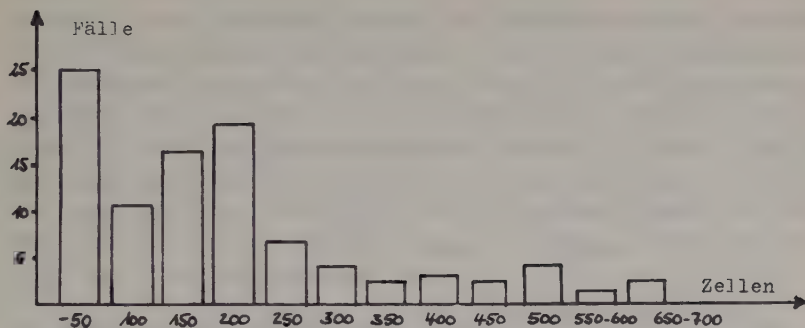
Obwohl man, da ja 100 Versuchspersonen untersucht worden waren, an und für sich die prozentuale Verteilung der Fälle anhand des Säulendiagramms ansehen kann, sollen sowohl hier als auch in den folgenden drei Auswertungen die Werte zwecks besserer Übersicht noch in ein Kreisdiagramm gekleidet werden, weil so die prozentuale Verteilung noch augenfälliger wird. (Siehe nebenstehende Seite).

Bei der Betrachtung der beiden Diagramme sticht besonders die starke Anhäufung der Fälle im Bereich von 0-250 Zellen, wobei die Fälle bis zu 100 Zellen mit 64% besonders stark vertreten sind, ins Auge. Im ganzen liegen 86% der Fälle im Bereich einer Ausscheidung von 0 bis zu 250 Erythrozyten in der Minute. Von den restlichen 16% entfallen 14% auf Werte bis zu 1500, 2% liegen darüber. Der eine Fall davon hatte eine Erythrozytenausscheidung von 2117, der andere von 29128. Beide Fälle wurden neben einigen weiteren einer Kontrolle unterzogen, wobei sich zeigte, daß sie auch noch einige Wochen nach der ersten Untersuchung unverändert gleich viele Erythrozyten ausschieden. Leider wurde der Fall mit der Ausscheidung von 2117 Erythrozyten pro Minute durch die wegen einer anderen Krankheit erfolgte Einweisung in ein anderes Krankenhaus der genaueren Untersuchung entzogen. Bei der zweiten Versuchsperson, die fast 30 000 Erythrozyten in der Minute aus-

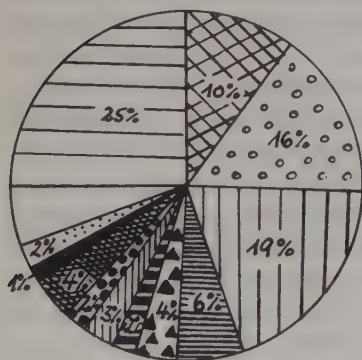
geschieden hatte, tauchte bei der urologischen Durchuntersuchung der Verdacht auf, daß sich ein pathologischer Prozeß im Bereich der oberen Papillen der rechten Niere befände. Da dieser Verdacht nicht mit Sicherheit erhärtet werden konnte, wurde diese Versuchsperson der weiteren Beobachtung des ihn betreuenden Arztes empfohlen.

Bei der Errechnung des Mittelwertes aus den Versuchsergebnissen stellte sich nun natürlich die Frage, soll man die hohen Werte von 2117 und 29128, die möglicherweise durch einen pathologischen Prozeß verursacht werden, mitberechnen oder nicht, denn sie heben doch den Mittelwert stark an. So erhält man unter Mitberechnen dieser Fälle einen Ausscheidungsmittelwert von 450 Erythrozyten pro Minute, unter Ausklammerung dieser Fälle einen Mittelwert von 138 Erythrozyten pro Minute, was dem optischen Eindruck, den das Kreisdiagramm vermittelt, wesentlich näher kommt. Um diese Schwierigkeit zu umgehen, wäre es vielleicht günstiger, den Medianwert anzugeben, d.h. den 50. oder 51. Wert der nach der Höhe der Ausscheidung angeordneten 100 untersuchten Fälle. Er beträgt für die Erythrozytenausscheidung im Ruheurin 79 pro Minute. Einen Grenzwert für die Erythrozytenausscheidung in einer Minute kann man anhand der wenigen dafür in Betracht kommenden Werte nur schwerlich festsetzen. Als Fixum könnte man die 95%-Grenze angeben. Sie liegt hier bei unter 800 Erythrozyten pro Minute. Man möchte aber mit KERP, MERKER und FREY annehmen, daß der Grenzwert bei einer Ausscheidung von 1 600 bis 1 800 Erythrozyten liegt. Beim Auftreten eines erhöhten Wertes sollte man immer durch eine einige Zeit später angestellte Untersuchung zu klären suchen, ob es ein permanentes Ausscheiden von Erythrozyten ist oder ob es sich bei diesem Wert um eine durch ein zufälliges kleines Trauma erzeugte Mikrohaematurie gehandelt hat.

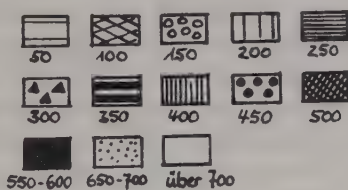
Für die Erythrozytenausscheidung im unter Belastung produzierten Harn ergab sich ein ähnliches Bild wie für den Ruheurin. Jedoch war hier nur in einem Sediment kein Erythrozyt aufzufinden, dafür lagen drei Werte über einer Ausscheidung von 1500 Erythrozyten in der Minute. Von diesen drei Zellwerten hielt sich der Wert mit 3386 noch in gewissen Grenzen, die Werte von 7900 und 144 810 fielen jedoch weit aus dem Rahmen der gesetzten Erwartungen. Diese beiden letzteren Werte traten übrigens bei den gleichen Versuchspersonen auf, die auch schon im Ruheurin die erhöhten Werte gezeigt hatten. Die genauere Verteilung der Fälle zeigen die folgenden beiden Diagramme:



Säulendiagramm: Erythrozyten in Belastungsurin



Kreisdiagramm: Erythrozyten im Belastungsurin





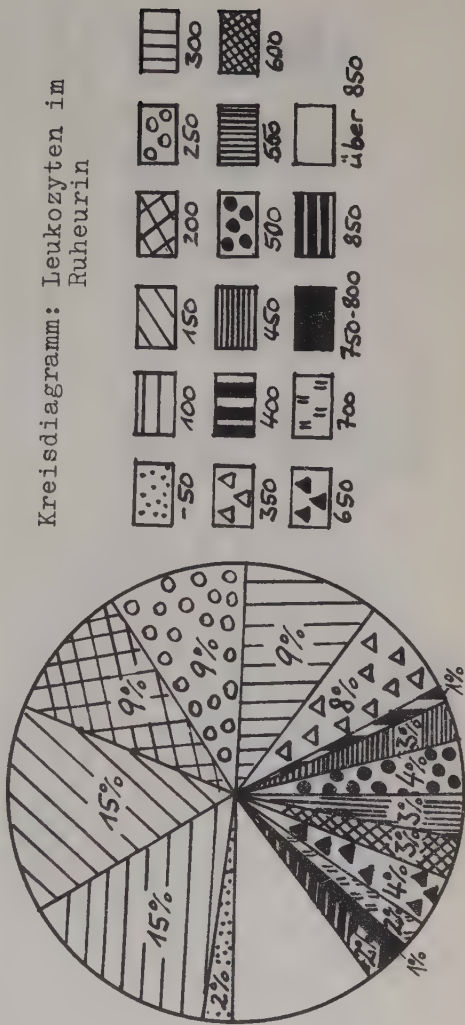
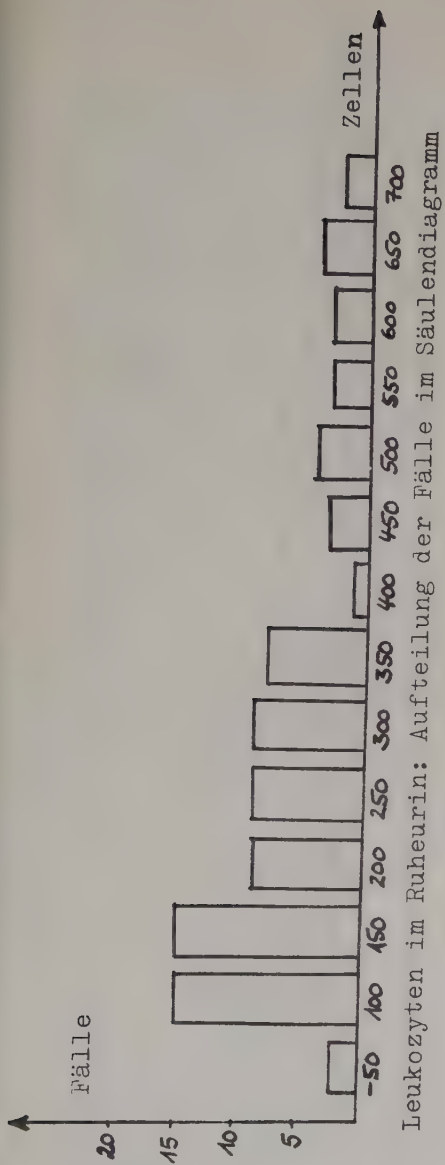
Auf den ersten Blick vermitteln die beiden Diagramme einen ähnlichen Eindruck wie die des Ruheurins, nämlich eine Anhäufung der Fälle im Bereich der niedrigeren Zellausscheidungswerte. Jedoch ist hier eine größere Breite des Maximums festzustellen. So liegen 70% der Fälle verhältnismäßig gleich verteilt in einem Bereich zwischen 0 und 200 Zellen. Weitere 10% der Fälle liegen bei einer Erythrozytenausscheidung zwischen 200 und 300. Das bedeutet, daß 80% der Fälle im Bereich bis zu 300 Zellen liegen. Die restlichen 20% verteilen sich so, daß 11% der Fälle bis zu einer Zellzahl von 750 und 6% bis zu einer Zellzahl von 1500 liegen. Die übrigen noch fehlenden 3% liegen zum Teil weit über dieser Zahl.

Bei der Errechnung des Mittelwertes taucht auch hier wieder die Frage auf, ob man die hohen Werte von 7900 und 144 810 in die Berechnung einbeziehen soll. Unter Ausklammerung dieser Werte erhält man nämlich statt 1750 einen Mittelwert von 232 Erythrozyten in der Minute. Auch hier ginge man mit dem Medianwert von 150 Erythrozyten pro Minute dieser Schwierigkeit aus dem Wege. - Dem genauen Festsetzen einer Grenze für die zulässige Zellausscheidung nach oben stellt sich auch hier die geringe Zahl der Fälle mit einer erhöhten Zellausscheidung entgegen. Da die beiden sehr hohen Werte sich auch bei der Kontrolle nicht verringert hatten, kann man sie als auf einen pathologischen Prozeß verdächtig bezeichnen und somit annehmen, daß die obere Grenze für die zulässige Erythrozytenausscheidung im Belastungsurin, da sich hier ja die Verteilung der Fälle im ganzen gesehen etwas zu den höheren Werten verschoben hat, etwas über den für den Ruheurin gefundenen Werten liegt. Die 95%-Grenze liegt bei einer Ausscheidung von unter 1039 Erythrozyten in der Minute.

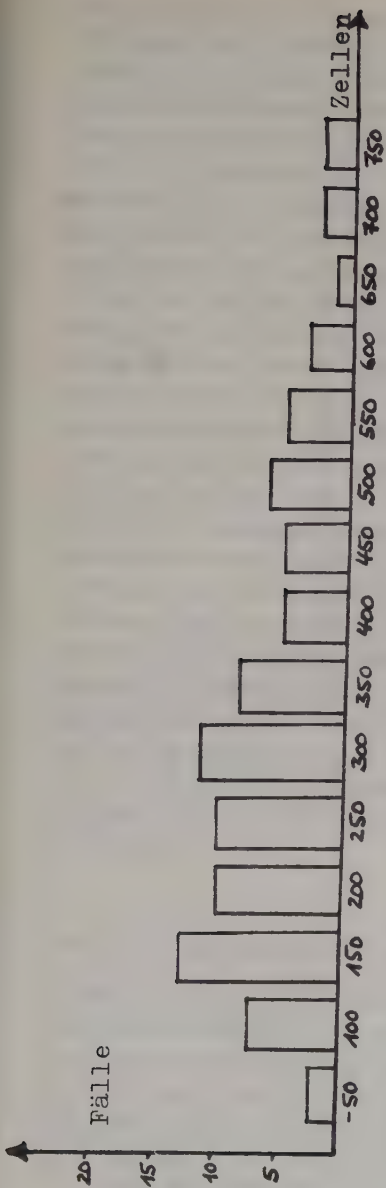
Das erste, was bei der Auswertung der beiden Zahlenkolonnen für die Leukozytenausscheidung im Ruhe- und Belastungsurin auffällt, ist, daß im Gegensatz zur Erythrozytenausscheidung in keiner der beiden Urinarten ein Fall auftrat, wo im Sediment kein Leukozyt zu finden war. Bevor man jedoch zur Auswertung geht, muß nochmals darauf hingewiesen werden, daß die Werte wegen der Schwierigkeit der Differenzierung zwischen Leukozyten und kleinen Epithelzellen immer als Summe dieser beiden Zellarten zu verstehen sind.

Bei der Leukozytenausscheidung im Ruheurin zeigt sich die in den beiden nebenstehenden Diagrammen dargestellte Verteilung.

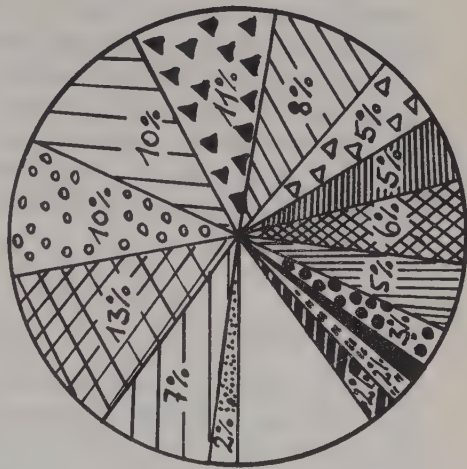
Im Bereich zwischen 0 und 50 fanden sich nur 2 Fälle, zwischen 50 und 100 stieg diese Zahl jedoch sprunghaft auf 15 Fälle an. Ebenfalls 15 Fälle lagen zwischen 100 und 150, so daß man also mit 30% ein Maximum an Fällen in einem Ausscheidungsbereich zwischen 50 und 150 Leukozyten erhält. Zwischen 150, 200, 250 und 300 fanden sich jeweils 9 Fälle und zwischen 300 und 350 noch 8 Fälle. In den weiteren 50-er Abständen lagen bis 700 jeweils 3-4 Fälle. Weitere 5% fanden sich zwischen 700 und 1000 verteilt. Dann klafft eine Lücke bis fast 1600. Ab da staffelten sich bis zu Werten von 2500 weitere 5%. Darüber lagen nur noch 3 Fälle, von denen die beiden Versuchspersonen mit 7040 und 11 602 Leukozyten in der Minute über ein Brennen beim Urinlassen klagten, das sich jedoch schon fast wieder verloren habe. Bei dem Fall mit 4810 Leukozyten im Minutenvolumen des Urins wurden keine Beschwerden angegeben. Bei einer Kontrolluntersuchung stellte sich heraus, daß in jedem der drei Fälle die Leukozytenausscheidung zurückgegangen war. Deshalb muß man sie und die beiden Werte von 2075 und 1936, die von den beiden Fällen stammen, die man wegen des Verdachts auf einen pathologischen Prozeß schon bei der Erythrozytenberechnung ausgeschieden hatte, ausklammern. Der unter Weglassen dieser fünf Werte entstandene Mittelwert liegt bei 345, während der aus allen Ergebnissen gebildete Mittelwert bei 480 liegt. Der Medianwert beträgt für die Leukozytenausscheidung im Ruheurin 244 pro Minute. Als oberer Grenzwert ergibt sich ein Wert bei 2500 für die zulässige Leukozytenausscheidung in der Minute. Hier liegen 95% der Fälle unter einer Ausscheidung von 1936 Leukozyten pro Minute.



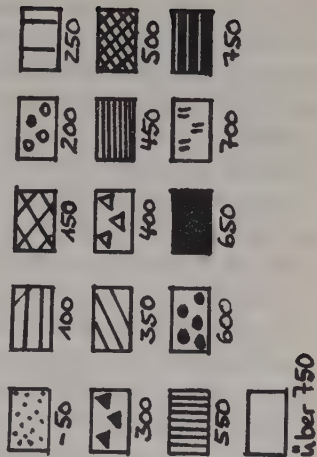




Leukozyten im Belastungsurin: Aufteilung im Säulendiagramm



Kreisdiagramm: Leukozyten im Belastungsurin





Die Ausscheidung der Leukozyten und kleinen Epithelzellen im Belastungsurin zeigte wie im Ruheurin 2 Fälle im Bereich bis zu 50 Zellen. Dann kam jedoch nicht wie oben das Maximum der Fälle, sondern mit 7% zwischen 50 und 100 Leukozyten eine Zwischenstufe zum Maximum mit 13 Fällen zwischen 100 und 150. Zwischen 150, 200 und 250 lagen nur jeweils 10 und zwischen 250 und 300 noch einmal 11 Fälle. Anders ausgedrückt heißt das, daß in 44% der Fälle zwischen 100 und 300 Leukozyten in der Minute ausgeschieden wurden. Weitere 8% lagen zwischen 300 und 350. Zwischen 350 und 550 waren innerhalb der Abstände von 50 Zellen jeweils 5-6 Fälle vertreten. Zwischen 550 und 600 nur noch 3. Im Bereich zwischen 600 und 1000 Zellen lagen weitere 9% der Fälle regelmäßig verteilt. Die restlichen 6% verteilten sich mit je 3% in den Bereich unter und über 2500, wobei man bemerken muß, daß 2 der 3 hohen Werte von den beiden Fällen stammen, die schon bei der Auswertung des Ruheurins aufgefallen waren. Außerdem ist bemerkenswert, daß beide Werte im Belastungsurin wesentlich niedriger lagen als im Ruheurin (11 602 - 3639 und 7040 - 4730) und daß sie sich bei einer Kontrolluntersuchung vollkommen normalisiert hatten. Der Mittelwert aus allen Werten ergibt eine Leukozytenausscheidung von 480 pro Minute, unter Weglassen der 2 obigen hohen Werte und der beiden Fälle mit der hohen Erythrozytenausscheidung liegt er jedoch bei nur 375. Im Vergleich dazu liegt der Medianwert bei 280 Leukozyten in der Minute. Die obere Grenze für die zulässige Ausscheidung möchte man, obwohl das Maximum der Fälle erst bei etwas höheren Werten liegt, doch ebenso wie beim Ruheurin bei 2500 angeben, weil die Versuchsergebnisse zeigen, daß der größte Teil der Fälle doch in etwa bei gleichen Ausscheidungswerten liegen. Die 95%-Grenze der hier untersuchten Fälle liegt bei einer Ausscheidung von weniger als 1166 Leukozyten in der Minute.

VII. Mathematische Grundlage zur Auswertung

1. Bei der Auswertung stellt sich als erstes die Frage, ist überhaupt ein Anstieg der Zellausscheidung vom Ruhe- zum Belastungsurin feststellbar. Sie beantwortet die Symmetriepfung nach χ^2 (chi). Dabei geht man von der Hypothese aus, daß - in den hier angestellten Berechnungen - gleich viele Fälle unterhalb und oberhalb der Geraden $x = y$ im Koordinatensystem liegen. Danach ergibt sich für χ^2 die Gleichung:

$$\chi^2 = \frac{(\text{Zahl der Fälle oberhalb } x = y) - (\text{Zahl der Fälle unterhalb } x = y)}{(\text{Zahl der Fälle oberhalb } x = y) + (\text{Zahl der Fälle unterhalb } x = y)}$$

Wenn $\chi^2 > 6,6$ ist, ist die Wahrscheinlichkeit P (die man aus einer Tabelle anhand von χ^2 abliest), daß die Null-Hypothese zutrifft, kleiner als 0,01 (1%), d.h. bei über 100 Versuchsreihen wäre nur einmal zu erwarten, daß durch Zufall derartige oder noch extremere Werte auftreten. Folglich muß man annehmen, daß die Null-Hypothese nicht zutrifft und eine absolute Erhöhung der Belastungswerte gegenüber den Ruhewerten vorhanden ist. An einem Beispiel sieht das folgendermaßen aus: Oberhalb der Geraden $x=y$ liegen 66 Fälle, auf der Geraden 4 und unterhalb der Geraden 30 Fälle. Daraus ergibt sich für

$$\chi^2 = \frac{(66 - 30)^2}{66 + 30} = \frac{1296}{96} = 13,5.$$

Für $\chi^2 = 13,5$ erhält man $P = 0,0005$ (0,05%).

2. Darüber hinaus muß geklärt werden, ob

- a) zwischen Ruhe- und Belastungswert der Erythrozyten, bzw. Leukozyten eine Abhängigkeit besteht,
- b) zwischen Erythrozyten und Leukozyten bei Ruhe- bzw. Belastung eine Abhängigkeit besteht, und wie groß diese ist.

Die Frage, ob eine Abhängigkeit vorhanden ist, zeigt der Korrelationskoeffizient. Die Größe der Abhängigkeit ergibt sich aus den Regressionsgeraden.

Die graphische Darstellung der Werte in einem zweidimensionalen Koordinatensystem zeigt, daß die Verteilung der Werte nicht linear ist. Deshalb wird für die Berechnung eine Transformation der Werte erforderlich. Wegen der vorliegenden Null-Werte wurde nicht der Logarithmus, sondern die Quadratwurzeltransformation gewählt, d.h. die Berechnung des Korrelationskoeffizienten und des Regressionskoeffizienten wurde mit den Quadratwurzeln der Originalwerte durchgeführt.

Das Maß der Abhängigkeit zweier Werte ergibt sich aus der Größe des Korrelationskoeffizienten. Dieser kann zwischen -1 und +1 schwanken. Je größer der Betrag des Korrelationskoeffizienten ist, desto straffer ist auch die Abhängigkeit der beiden Variablen. Zur Berechnung des Korrelationskoeffizienten benötigt man drei Hilfsgrößen:

- a) S_{xy} ist die Summe der Produkte der Abweichungen entsprechender x- und y-Werte vom jeweiligen Mittelwert $\bar{x}$ und $\bar{y}$.
- b) S_{xx} ist die Summe der Abweichungsquadrate der x-Werte vom Mittelwert $\bar{x}$.
- c) S_{yy} ist entsprechend die Summe der Abweichungsquadrate der y-Werte vom Mittelwert $\bar{y}$.

Daraus ergibt sich der Korrelationskoeffizient $r = \frac{S_{xy}}{\sqrt{S_{xx} \cdot S_{yy}}}$

Die zu erwartende Änderung der einen Variablen in Abhängigkeit von der zweiten Variablen erhält man durch Berechnung der Regressionsgeraden. Eine Gerade ist bestimmt durch die Angabe ihrer Steigung und ihres Schnittpunktes mit der Koordinaten, wobei im Schnittpunkt die abhängige Variable gleich null ist. Die allgemeine Geradengleichung lautet also $Y = bx + a$. Dabei ist b die Steigung (Tangens des Winkels zwischen x -Achse und der Geraden) und a der Schnittpunkt der Geraden mit der Ordinate. Da nicht angegeben werden kann, welche Variable von der anderen abhängig ist, d.h. ob der Belastungswert vom Ruhewert oder umgekehrt abhängt, werden zur Regressionsberechnung die beiden Regressionsgeraden aufgestellt. Sie gestatten einen Rückschluß vom Ruhe- auf den Belastungswert und umgekehrt. Die Gleichungen dieser beiden Regressionsgeraden lauten: $y_R = bx + a$ und $x_R = b'y + a'$.

Die b -Werte errechnen sich aus den obigen Hilfsgrößen ($b = \frac{S_{xy}}{S_{xx}}$ und $b' = \frac{S_{xy}}{S_{yy}}$).

Zur a -Wertberechnung benötigt man noch die Mittelwerte $\bar{x}$ und $\bar{y}$. Sie errechnen sich aus der Summe der Einzelwerte durch Division mit der Zahl der untersuchten Einzelwerte. So ist also $a = \bar{y} - b\bar{x}$ und $a' = \bar{x} - b'\bar{y}$. Aus den so aufgestellten Geraden kann man nun für die Quadratwurzelwerte die Änderung von y in Abhängigkeit von x und umgekehrt ablesen. Um zu den Originalwerten zu kommen, muß man jedoch zuerst die Gleichung quadrieren.

VIII. Relation zwischen den einzelnen Zellarten

Bevor man zur Auswertung schreitet, muß man einige Werte ausschalten, da sie zur Zeit der Untersuchung höchstwahrscheinlich pathologisch waren. In der Erythrozytenreihe waren dies die beiden Fälle mit einer Ausscheidung von 2117/7900 und 29128/144810, die auch bei einer Kontrolluntersuchung mehrere Wochen später unvermindert viele Erythrozyten ausschieden. Für den letzteren der beiden Werte wurde röntgenologisch der Verdacht auf einen pathologischen Nierenprozeß ausgesprochen. In der Leukozytenreihe wurden neben den beiden obigen Fällen noch weitere 3 Fälle ausgeschaltet. Sie hatten zur Zeit der Untersuchung eine erhöhte Leukozytenausscheidung, die bei einer Kontrolluntersuchung zur Norm zurückgekehrt war. So stehen bei der Auswertung der Erythrozyten noch 98 Fälle und bei der Auswertung der Leukozyten noch 95 Fälle zur Verfügung.

Wenn man nun die Erythrozytenausscheidung im Ruhe- und Belastungsurin miteinander vergleicht und die Werte der einzelnen Fälle in das Koordinatensystem einträgt (Ruheurinwerte auf die Abszisse und Belastungsurinwerte auf die Ordinate), so kann man unschwer feststellen, daß der größte Teil der gefundenen Punkte oberhalb der das Koordinatensystem halbierenden Geraden $x = y$ liegen (siehe Kurve 1). Bei der Auszählung der 98 Fälle ergibt sich, daß 64 Werte über, 4 auf und 30 unterhalb der Geraden $x = y$ liegen. Diesen rein optischen Eindruck der quantitativen Steigerung der Erythrozytenausscheidung im Belastungsurin gegenüber der des Ruheurins kann man mit Hilfe der χ^2 -Rechnung bestätigen. Man erhält hier für χ^2 einen Wert von 12,9 ($P = 0,0006; 0,06\%$). Da χ^2 -Werte von 6,6 und höher mit einem Wahrscheinlichkeitsfaktor $P < 0,01$ nicht mehr für eine nur zufällige, sondern für eine statistisch gesicherte Erhöhung des y -Wertes sprechen, muß man also eine erhöhte Ausscheidung der Erythrozyten im Belastungsurin gegenüber der im Ruheurin als gesichert annehmen. Ob neben dieser Erhöhung der Erythrozytenausscheidung auch eine gewisse Abhängigkeit zwischen den jeweiligen Ruhe- und Belastungswerten vorhanden ist, zeigt der Korrelationskoeffizient, der laut Tabelle 1 $r = 0,27$ ist, was für eine geringe Abhängigkeit von Ruhe- und Belastungswert bzw. für eine große Streubreite der Werte spricht. Wie groß die Abhängigkeit der jeweiligen Werte voneinander ist, ergibt sich aus den Regressionskoeffizienten b und b' bzw. aus den Regressionsgeradengleichungen. Laut Tabelle 1 ist $b = 0,32$ und $b' = 0,22$. Um jedoch zu den genaueren Werten zu kommen, muß man die Regressionsgeraden aufstellen. Der Schnittpunkt a der 1. Geraden mit der Ordinate liegt bei $y = 9,7$ und der Schnittpunkt a' der 2. Geraden mit der Abszisse bei $x = 6,69$. Daraus ergeben sich die beiden Gleichungen $y = 0,32 x + 9,7$ und $x = 0,22 y + 6,69$. Anhand der hier angestellten Untersuchungen muß man also schließen, daß im Belastungsurin eine Steigerung der Erythrozytenausscheidung gegenüber der im Ruheurin vorhanden ist und daß bei sehr hohen Ruhewerten mit großer Wahrscheinlichkeit niedrigere Belastungswerte zu erwarten sind, da ein hoher Ruhewert, soweit keine organischen Veränderungen vorliegen, als Zufallsabweichung nach oben angesehen werden kann, denn wie KERP, MERKER und FREY festgestellt haben, unterliegt auch die individuelle Zellausscheidung im Urin gewissen Schwankungen. KERP, MERKER und FREY geben sie mit $\pm 24\%$ an.

Trägt man die Leukozytenwerte des Ruhe- und Belastungsurins in gleicher Weise wie oben in ein Koordinatensystem ein, so kann man auch hier unschwer auf den ersten Blick erkennen, daß der größte Teil der eingetragenen Punkte oberhalb der Geraden $x = y$ liegt. Bei der Auszählung ergab sich für die ange-

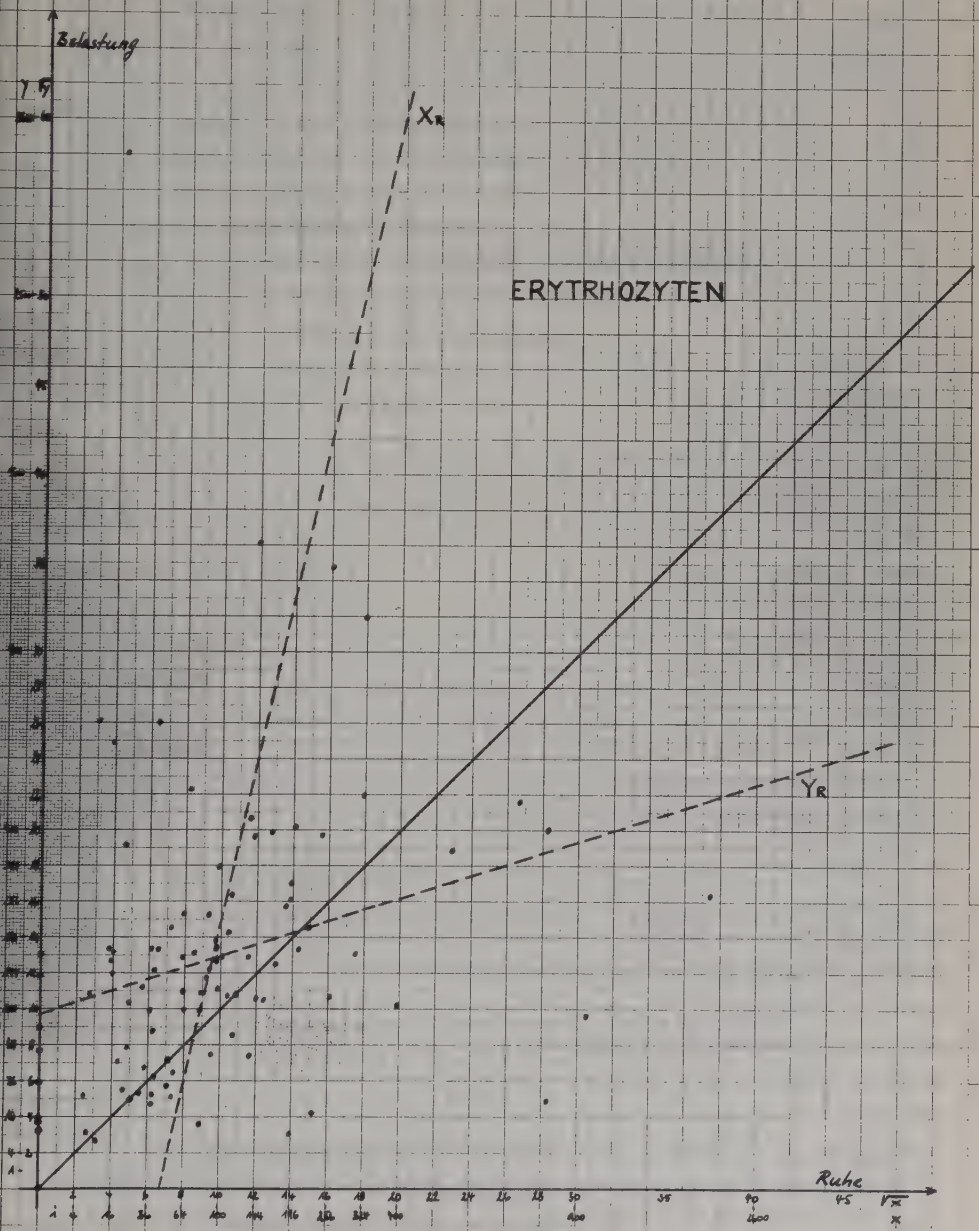
Σx	933,88	Σy	1253,16	Σxy	13433,27	$a = \bar{y} - b\bar{x}$	9,7
$\bar{x} = \frac{\Sigma x}{n}$	9,53	$\bar{y} = \frac{\Sigma y}{n}$	12,79	$\frac{\Sigma x \Sigma y}{n}$	11942,85	$\hat{a} = \bar{x} - \hat{b}\bar{y}$	6,69
Σx^2	13504	Σy^2	22715	S_{xy}	1491,42	$r = \frac{S_{xy}}{\sqrt{S_{xx} \cdot S_{yy}}}$	0,27
$\frac{(\Sigma x)^2}{n}$	8899,3	$\frac{(\Sigma y)^2}{n}$	16024,6	$b = \frac{S_{xy}}{S_{xx}}$	0,32	n	96
S_{xx}	4604,7	S_{yy}	6690,4	$\hat{b} = \frac{S_{xy}}{S_{yy}}$	0,22	χ^2	12,9

Tabelle 1: Erythrozyten im Ruhe- und Belastungsurin
 n =Zahl der Versuche, Σ =Summe

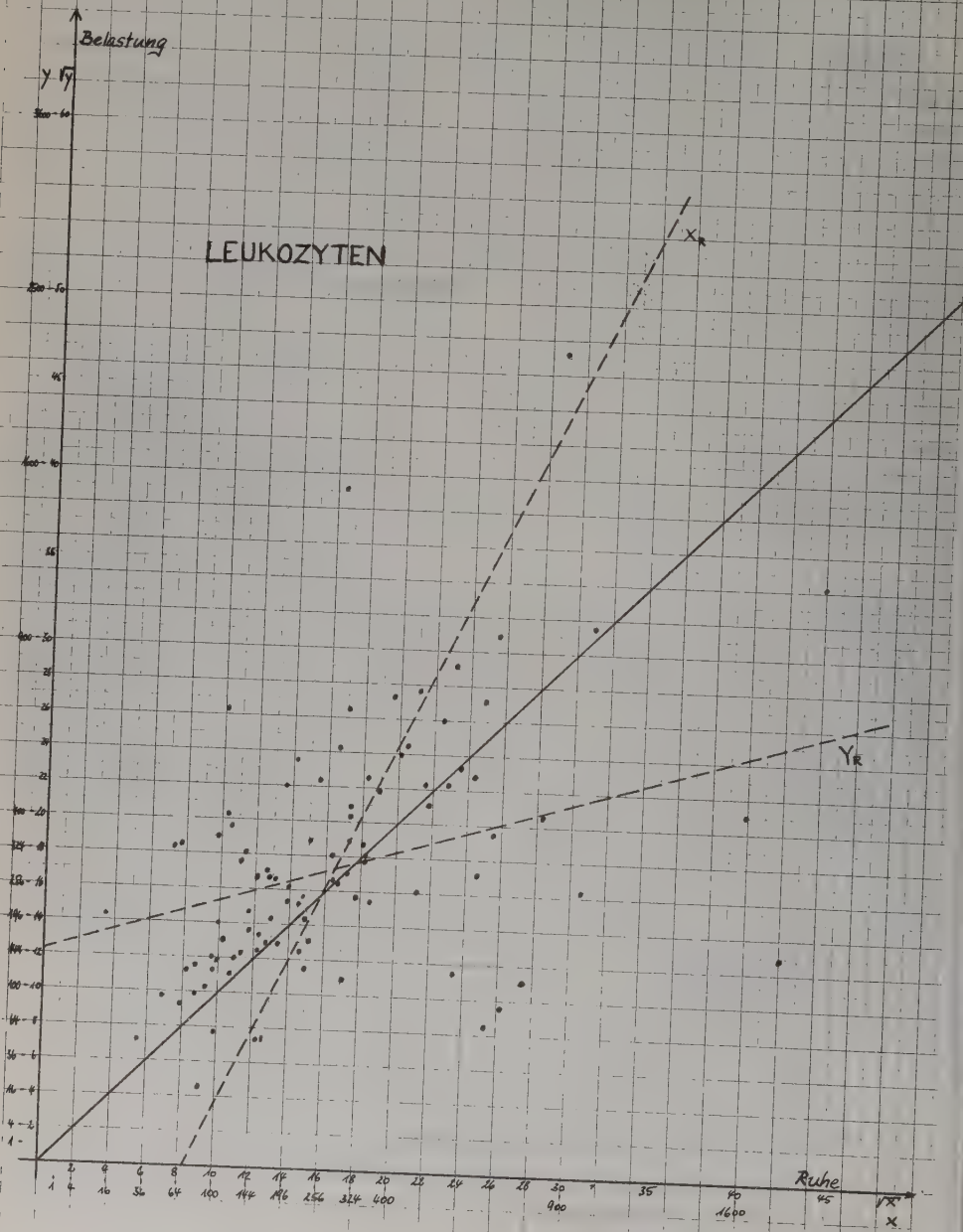
Σx	1594,54	Σy	1671,06	Σxy	30188,25	$a = \bar{y} - b\bar{x}$	12,29
$\bar{x} = \frac{\Sigma x}{n}$	16,78	$\bar{y} = \frac{\Sigma y}{n}$	17,59	$\frac{\Sigma x \Sigma y}{n}$	28048,13	$\hat{a} = \bar{x} - \hat{b}\bar{y}$	8,34
Σx^2	32638	Σy^2	33842	S_{xy}	2140,1	$r = \frac{S_{xy}}{\sqrt{S_{xx} \cdot S_{yy}}}$	0,38
$\frac{(\Sigma x)^2}{n}$	25425,6	$\frac{(\Sigma y)^2}{n}$	29394,1	$b = \frac{S_{xy}}{S_{xx}}$	0,3	n	95
S_{xx}	7212,4	S_{yy}	4447,9	$\hat{b} = \frac{S_{xy}}{S_{yy}}$	0,48	χ^2	11,5

Tabelle 2: Leukozytenausscheidung im Ruhe- und Belastungsurin





LEUKOZYTEN

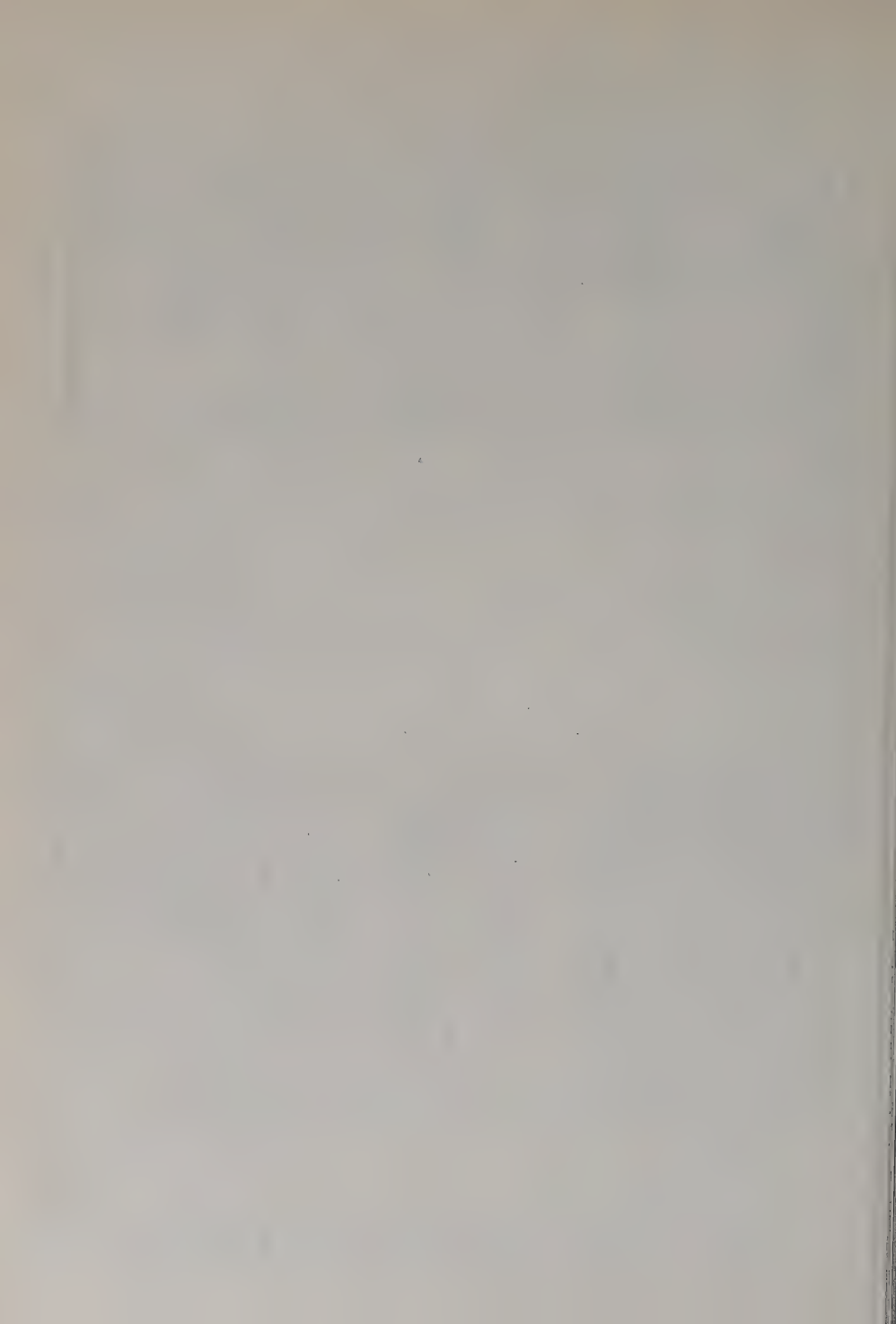


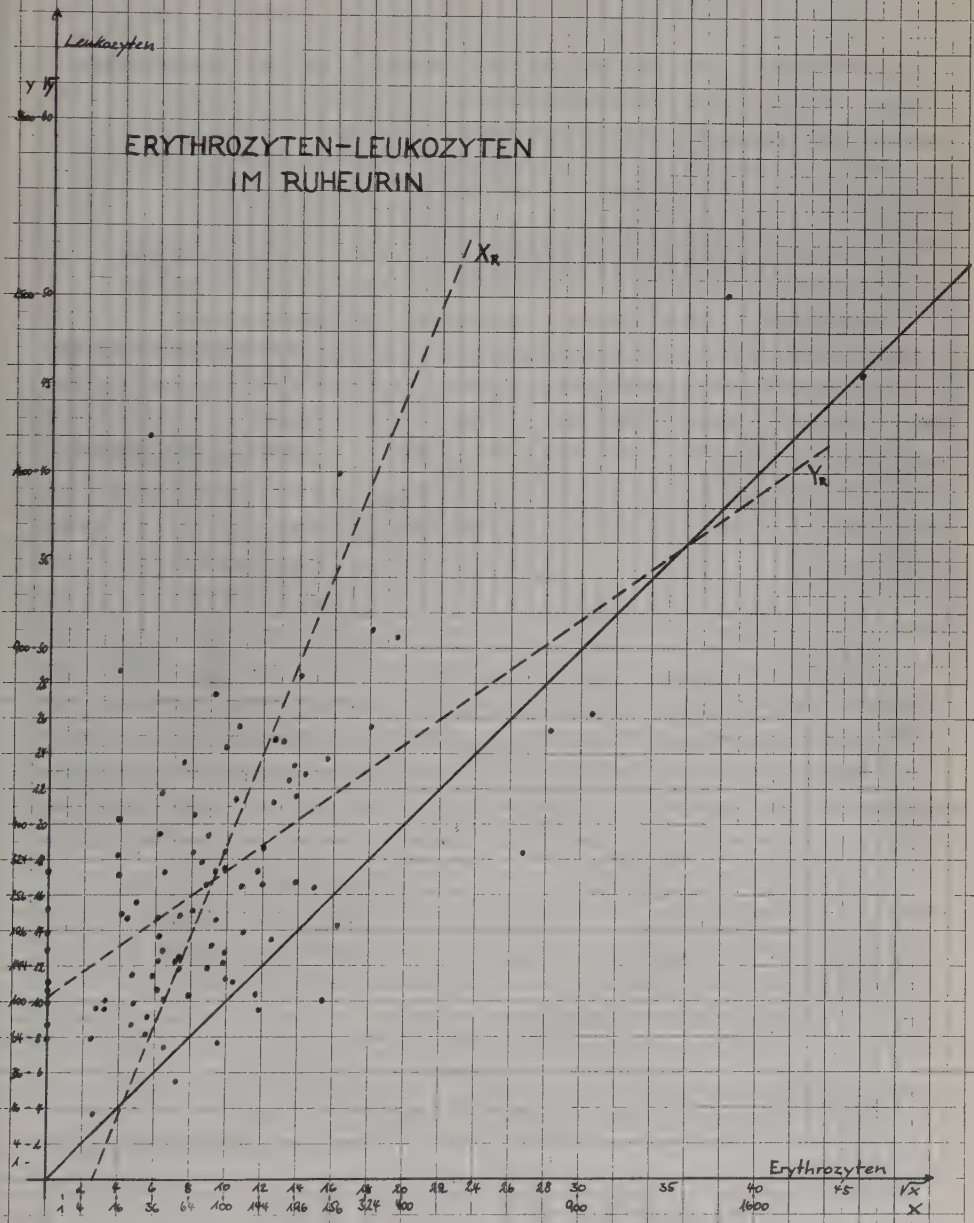
Σx	864,27	Σy	1594,54	Σxy	17337,42	$a = \bar{y} - b\bar{x}$	10,32
$\bar{x} = \frac{\Sigma x}{n}$	9,1	$\bar{y} = \frac{\Sigma y}{n}$	16,78	$\frac{\Sigma x \Sigma y}{n}$	14506,45	$\hat{a} = \bar{x} - \hat{b}\bar{y}$	2,55
Σx^2	11840	Σy^2	32638	Σxy	2830,97	$r = \frac{\Sigma xy}{\sqrt{\Sigma xx \cdot \Sigma yy}}$	0,53
$\frac{(\Sigma x)^2}{n}$	7862,8	$\frac{(\Sigma y)^2}{n}$	25425,6	$b = \frac{\Sigma xy}{\Sigma xx}$	0,71	n	95
Σxx	3977,2	Σyy	7212,4	$\hat{b} = \frac{\Sigma xy}{\Sigma yy}$	0,39	χ^2	62

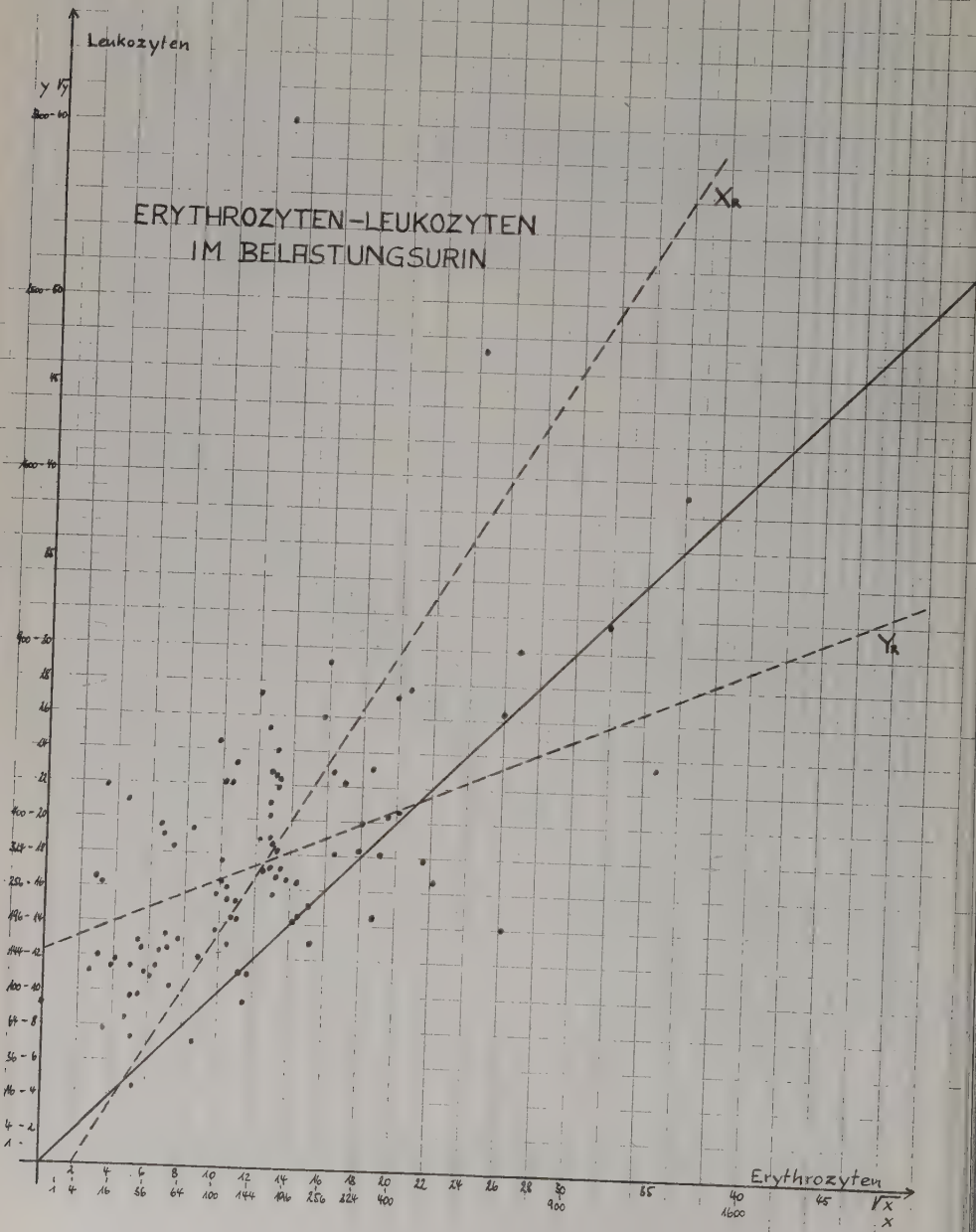
Tabelle 3: Erythrozyten und Leukozyten im Ruheurin

Σx	1201,22	Σy	1671,16	Σxy	23858,9	$a = \bar{y} - b\bar{x}$	12,28
$\bar{x} = \frac{\Sigma x}{n}$	12,64	$\bar{y} = \frac{\Sigma y}{n}$	17,59	$\frac{\Sigma x \Sigma y}{n}$	21129,6	$\hat{a} = \bar{x} - \hat{b}\bar{y}$	1,91
Σx^2	21704	Σy^2	33842	Σxy	2729,3	$r = \frac{\Sigma xy}{\sqrt{\Sigma xx \cdot \Sigma yy}}$	0,51
$\frac{(\Sigma x)^2}{n}$	15188,8	$\frac{(\Sigma y)^2}{n}$	29394,1	$b = \frac{\Sigma xy}{\Sigma xx}$	0,42	n	95
Σxx	6515,2	Σyy	4447,9	$\hat{b} = \frac{\Sigma xy}{\Sigma yy}$	0,61	χ^2	49,3

Tabelle 4: Erythrozyten und Leukozyten im Belastungsurin







stellten 95 Untersuchungen eine Zahl von 64 Fällen, die oberhalb und 31, die unterhalb der das Koordinatensystem halbierenden Geraden lagen (siehe Kurve 2). Für χ^2 erhält man einen Wert von 11,5 und einen Wahrscheinlichkeitsfaktor $P < 0,001$.

Nachdem nun anhand der χ^2 -Rechnung sichergestellt ist, daß eine Erhöhung der Belastungswerte gegenüber den Ruhewerten vorliegt, interessiert es, ob eine Abhängigkeit zwischen Leukozytenausscheidung im Ruhe- und Belastungsurin besteht. Daß eine geringe Abhängigkeit vorhanden ist, zeigt der Korrelationskoeffizient $r = 0,38$ (s. Tabelle 2). Wie groß diese Abhängigkeit ist, zeigen die Regressionsgeraden auf. Die Gerade zur Berechnung des Belastungswertes aus dem Ruhewert hat eine Steigung $b = 0,3$ und einen Schnittpunkt mit der Ordinate bei + 12,29. Sie hat also die Gleichung $y = 0,3 x + 12,29$. Für die Gerade zur Berechnung des Ruhewertes aus dem Belastungswert ergibt sich eine Steigung $b' = 0,84$ und ein Schnittpunkt mit der Abszisse bei + 8,34 und demnach die Gleichung $x = 0,48 y + 8,34$. Auch hier kann man also eine Erhöhung der Belastungswerte gegenüber den Ruhewerten, die jedoch etwas geringer ist als für die Erythrozytenausscheidung, feststellen.

Bei der Frage, wie sich die Ausscheidung von Leukozyten und Erythrozyten im Ruhe- oder im Belastungsurin zueinander verhalten, ergeben sich ähnlich aussehende Diagramme (siehe Kurven 3 und 4).

Im Ruheurin liegt, wenn man auf der Abszisse den Erythrozytenwert und auf der Ordinate den Leukozytenwert aufträgt, der größte Teil der Fälle oberhalb der Geraden $x = y$. Für χ^2 ergibt sich hier 62, d.h. die Leukozytenausscheidung ist größer als die Erythrozytenausscheidung. Die Korrelation von 0,53 läßt zwar eine höhere Abhängigkeit der jeweiligen Werte vermuten als bei der Leukozytenausscheidung im Ruhe- und Belastungsurin, sie ist aber dennoch nur mäßig hoch. Sie beträgt nach der Regressionsgeraden $y = 0,71 x + 10,32$ und $x = 0,39 y + 2,55$ (siehe Tabelle 3).

Im Belastungsurin verschiebt sich dieses Bild etwas zugunsten der Erythrozytenwerte, doch liegen auch hier die weitaus meisten Punkte über $x = y$ ($\chi^2 = 49,3$). Da die Korrelation mit $r = 0,51$ ebenfalls noch recht niedrig liegt, kann man auch hier nur mit einer verhältnismäßig schwachen Abhängigkeit der Werte rechnen. Die Regressionsgeraden lauten nach Tabelle 4: $y = 0,42 x + 12,28$ und $x = 0,61 y + 0,91$.

In gleicher Weise wie oben gelten auch hier, sowohl für Ruhe- als auch Belastungsurin, die über die individuellen Schwankungen der Teilausscheidung gemachten Ausführungen.

IX. Sedimentbefund und gefundene Zellzahl

Zu den letzten 50 Fällen, bei denen man auf Erythrozyten- und Leukozytenausscheidung - sowohl im Ruhe- als auch im Belastungsurin - untersucht hatte, wurde von einer medizinisch-technischen Assistentin, die die gefundenen Zellwerte nicht kannte, ein normaler Sedimentbefund für die Erythrozyten- und Leukozyten angefertigt. Anhand des Vergleiches zwischen gefundener Zellzahl und der Laborangabe für das Sediment soll nun nach einer Möglichkeit gesucht werden, die es erlaubt, beim Lesen oder Hören eines Laborbefundes die zahlenmäßige Zellausscheidung in etwa zu bestimmen. Das ist jedoch, wie von vornherein schon angenommen wurde, nicht möglich, ohne daß eine zweite Angabe zum Sedimentbefund gemacht wird, die Angabe über das Minutenvolumen, das die Nieren während der Sammelperiode zusammen ausgeschieden haben. Ohne diesen Wert ist es sonst z.B. nicht einzusehen, daß ein Urin mit einer Minutenausscheidung von 283 Erythrozyten einen Sedimentbefund von 1 Erythrozyt und ein 2. von 384 Erythrozyten einen Sedimentbefund von ganz vereinzelt Erythrozyten hat. Erst wenn man zum Sedimentbefund das Minutenvolumen dieses Urins gibt, wird diese Verschiedenheit der Beurteilung verständlich, denn im ersten Fall mit 384 betrug das Minutenvolumen $0,96 \text{ cm}^3$, im zweiten Fall mit 385 waren es jedoch nur $0,35 \text{ cm}^3$. Da das Minutenvolumen im ersten Fall um fast dreimal größer ist, muß man auch annehmen, daß der Sedimentbefund des zweiten Falles das Dreifache an Zellen des ersten Falles beträgt. Mit diesem Beispiel soll nun aber nicht gesagt werden, obwohl noch mehrere solcher guten Beispiele - sowohl in der Erythrozyten- als auch in der Leukozytenreihe zu finden sind -, daß man anhand des Sedimentbefundes und des Minutenvolumens genauestens errechnen könnte, in welchen Zahlenbereich die Ausscheidung fällt, weil doch bei der Aufnahme des Sedimentbefundes der Zufall gerade bei fast leeren Harnen eine nicht unbedeutende Rolle spielt. Auch dafür ein Beispiel: Im ersten Fall war als Sedimentbefund 1 Erythrozyt und ein Minutenvolumen von $0,48 \text{ cm}^3$ angegeben. Es ergab sich ein Zellgehalt von 120. Im zweiten Fall war der Sedimentbefund o.B. und das Minutenvolumen lag bei $0,5 \text{ cm}^3$. Es ergab sich eine Zellausscheidung von 125 Zellen in der Minute. Dieses Beispiel soll jedoch wiederum nicht beweisen, daß dieser Teil der praktischen Untersuchungen nutzlos und überflüssig war, denn der Zufall spielt ja doch nur in den Fällen eine größere Rolle, bei denen ohnehin auch im ganzen gesehen nicht sehr viele Zellen ausgeschieden werden. Klinisch und diagnostisch wird das Grenzgebiet zwischen noch gesund und schon pathologisch erst interessant, und dieser Grenzbezirk liegt nach den hier angestellten Untersuchungen bei den Sedimentbefunden

einige, mehrere und einfach positiv (+). Hier entscheidet dann das große oder sehr kleine Minutenvolumen, ob die Zellausscheidung oberhalb oder unterhalb der Grenze liegt. Da man jedoch zu den Sedimentbefunden keine Angabe über das Minutenvolumen der Urinausscheidung in der Sammelperiode vom Labor bekommt, bleibt nur die Richtlinie, daß die einfach positiven Sedimente, besonders in bezug auf Erythrozyten, für die ja der Grenzwert ohnehin schon etwas niedriger als für Leukozyten liegt, sehr verdächtig auf einen pathologischen Prozeß sind, die Beurteilung mehrere die Mußmaßung auf einen pathologischen Prozeß zuläßt und die Beurteilung einige einen pathologischen Prozeß als unwahrscheinlich erscheinen läßt. (Tabelle mit Zahlenwerten, Minutenvolumen und Sedimentbefunden sind dem Anhang zu entnehmen).

X. Diskussion der Ergebnisse

Vergleicht man nun die bei den hier gemachten 100 Untersuchungen gefundenen Normalwerte für die Erythrozytenausscheidung (Mittelwert 138, Grenzwert zwischen 1600 und 1800) und für die Leukozytenausscheidung im Ruheurin (Mittelwert 345, Grenzwert bei 2500) mit den Ergebnissen anderer Autoren, so findet man eine recht gute Übereinstimmung der Ergebnisse. ADDIS gibt umgerechnet eine Erythrozytenausscheidung von 91 pro Minute mit einer Variationsbreite von 0 - 1399 und eine Leukozytenausscheidung von 448 mit einer Variationsbreite von 45 - 2550 an. SARRE tritt für eine Erythrozytenausscheidung von 180 und eine Leukozytenausscheidung von 903 pro Minute ein, ohne Grenzwerte anzugeben. HAMBURGER meint, die Erythrozytenausscheidung betrage 100 pro Minute und die Leukozytenausscheidung 500 pro Minute. KERP, MERKER und FREY geben als Mittelwert für die Erythrozytenausscheidung einen Wert von 730 pro Minute mit einer Streuung von ± 550 Erythrozyten und eine obere Grenze bei 1850 Erythrozyten pro Minute an. Sie betrachten allerdings erst Werte von über 2000 Erythrozyten in der Minute als pathologisch. Für die Leukozytenausscheidung fanden sie einen Mittelwert von 990 pro Minute mit einer Streuung von ± 620 und eine obere Grenze bei 2500. In diesem Falle erachten sie erst Ausscheidungswerte von über 4000 Leukozyten als pathologisch. MILLIEZ und LAGRUE bezeichnen eine Ausscheidung von unter 1500 roten und weißen Blutkörperchen als normal, alle Fälle mit einer Ausscheidung von über 2000 als pathologisch. RICHTET und WOLFROMM befanden eine Erythrozytenausscheidung von 1000 und eine Leukozytenausscheidung von 5000 pro Minute als noch normal.

Zum Vergleich der aus dem Belastungsurin gefundenen Erythrozyten- und Leukozytenwerte bietet sich nur die von THOMAS ADDIS 1926 herausgegebene Arbeit "The effect of some physiological variables on the number of casts, red blood cells and white blood cells and epithelial cells in the urine of normal individuals" an. ADDIS untersuchte hier unter anderem bei 18 Versuchspersonen den Ruheurin und den Urin, der bei einer geringen körperlichen Belastung am Tage produziert worden war, und verglich die gefundenen Werte miteinander. Als Ergebnis dieser Untersuchung schreibt ADDIS selbst: "Wegen der großen Streubreite der verschiedenen ausgeschiedenen Urinelemente müssen die Durchschnittswerte von Untersuchungsgruppen weit auseinanderliegen, um Bedeutung zu haben. In diesem Beispiel können die beobachteten Unterschiede das Ergebnis von Zufällen sein, und wir müssen folgern, daß sich kein Unterschied zwischen Ruhe- und Belastungsurin gezeigt hat." Die Werte, die ADDIS für diesen Versuch fand, liegen umgerechnet bei einer Erythrozytenausscheidung von 91 im Nachturin und einer auf 68 erniedrigten Erythrozytenausscheidung im Belastungsurin. Bezüglich der Leukozytenausscheidung fand er, ebenfalls auf eine Minute umgerechnet, 360 Leukozyten im Nachturin und 603 Leukozyten im Tagesurin. Auch für seinen zweiten Versuch, bei dem er 9 Versuchspersonen starken Vibrationen ausgesetzt hatte, verneint ADDIS, trotz zum Teil stark erhöhter Zellausscheidung im Vibrationsharn gegenüber dem Ruheharn, eine Erhöhung der zu erwartenden Belastungsmittelwerte, weil er anhand der wenigen Untersuchungen auch diese absolute Erhöhung der Zellausscheidung als möglicherweise zufällig bezeichnet. Im Gegensatz zu diesen von ADDIS gefundenen Werten, bei denen die Versuchspersonen im ersten Fall ohnehin keiner großen körperlichen Belastung ausgesetzt waren, muß man die Ergebnisse dieser Arbeit werten, die anhand der Untersuchung von 100 körperlich starker Arbeitsbelastung ausgesetzter, junger Männer gefunden worden waren, denn hier ergibt sich eine mittlere Erythrozytenausscheidung von 232 im Belastungsurin gegenüber 138 für den Ruheurin. Auch die obere Grenze der zulässigen Zellausscheidung für Erythrozyten gegenüber der des Ruheurins muß man als etwas erhöht ansehen. Sie liegt bei 1800 bis 2000 Erythrozyten in der Minute. Für die Leukozytenausscheidung erhält man ähnliche, jedoch nicht ganz so stark erhöhte Werte in den niedrigen Ausscheidungsbereichen. Hier wurden nämlich im Belastungsurin nur 375 gegenüber 345 Leukozyten im Ruheurin ausgeschieden. Bezüglich der oberen Grenze für die zulässige Leukozytenausscheidung im Belastungsurin möchte man, das ergibt sich aus den Regressionsgeraden, jedoch keine Erhöhung gegenüber der oberen Grenze der Leukozytenausscheidung im Ruheurin annehmen. Die obere Grenze würde also auch hier bei 2500 Leukozyten liegen.

XI. Zusammenfassung

Zusammenfassend kann man sagen, daß die 100 hier angestellten Untersuchungen zu folgendem Ergebnis geführt haben:

1. Der Mittelwert für die im Ruheurin pro Minute ausgeschiedene Erythrozytenzahl von 138 und die mit 1600 bis 1800 gefundene obere Grenze für die Erythrozytenausscheidung eines gesunden Menschen sowie der Leukozytenmittelwert von 345 und die obere Grenze von 2500 Leukozyten pro Minute liegen im Bereich schon früher veröffentlichter Untersuchungen. Wegen der zum Teil starken Verzerrung der Mittelwerte durch hohe Einzelwerte wäre es jedoch eventuell günstiger, die Medianwerte zum Vergleich heranzuziehen. Sie liegen im Ruheurin bei einer Ausscheidung von 79 Erythrozyten und 244 Leukozyten in der Minute.
2. Der hier angestellte Vergleich zwischen Erythrozytenausscheidung im Ruhe- und Belastungsurin ergibt eine statistisch gesicherte Erhöhung der Erythrocytenausscheidung im Belastungsurin. Ebenso ist die Leukozytenausscheidung im Belastungsurin gegenüber der des Ruheurins etwas erhöht. In beiden Fällen ist jedoch nur eine geringe Korrelation der jeweiligen Werte festzustellen.
3. Die Leukozytenausscheidung liegt fast immer höher als die Erythrozytenausscheidung des gleichen Urins. Darüber hinaus ist in beiden Urinen die Korrelation r höher als zwischen Ruhe- und Belastungsurin für Erythrozyten bzw. Leukozyten.
4. Da zu den Laborbefunden für ein Sediment nicht gleichzeitig das Minutenvolumen des Urins, aus dem das Sediment hergestellt wurde, mitangegeben wird, ist es nicht möglich, aus dem Sedimentbefund eine absolute Zahl der Zellausscheidung anzugeben. Für die Diagnostik muß man einen Sedimentbefund von "einige und mehrere Erythrozyten" oder "einige und mehrere Leukozyten" als bedeutend ansehen, denn in diesem Bereich liegt die Grenze zwischen noch gesund und schon pathologisch. Deshalb empfiehlt es sich bei solchen Sedimentbefunden, weitere diagnostische Untersuchungen anzustellen.

Anhang: Tabelle der Ergebnisse

Ruheurin			Belastungsurin		
Erythr.	Leukoz.	Min.vol.	Erythr.	Leukoz.	Min.vol.
2117	2075	0,83	7900	5000	1,0
326	651	0,93	480	960	0,8
189	536	0,63	259	854	0,61
135	450	0,6	428	765	0,9
95	147	0,42	193	275	1,1
86	172	0,86	495	275	1,1
0	300	0,6	165	440	1,1
108	120	0,48	203	203	0,675
225	270	0,9	210	273	0,84
184	506	0,92	250	675	1,0
91	59	0,07	55	337	0,74
50	150	0,5	33	157	0,33
50	150	0,49	50	175	1,0
38	188	0,75	180	480	0,8
65	228	0,65	165	358	1,1
38	113	0,75	45	383	0,9
174	609	0,87	158	293	0,9
0	113	0,45	35	123	0,7
146	345	0,53	110	236	0,63
79	276	0,79	117	583	0,78
99	594	0,66	167	518	0,74
57	551	0,38	44	131	0,58
96	304	0,64	184	294	0,49
74	315	0,42	172	245	0,49
87	753	0,7	140	123	0,7
25	244	0,25	105	490	0,7
19	215	0,39	50	156	0,25
35	129	0,47	45	150	0,6
15	330	0,6	175	508	0,7
42	294	0,42	39	117	0,52
803	7040	0,44	485	4730	0,51
110	456	0,73	110	259	0,74
22	131	0,87	366	327	0,77
143	273	0,52	1320	1540	0,8
156	182	1,04	110	165	1,1

Ruheurin			Sedim. beurt.	Belastungsurin			Sedim. beurt.
Erythr.	Leukoz.	Min. vol.		Erythr.	Leukoz.	Min. vol.	
0	167	0,74		175	280	0,7	
42	104	0,83		677	697	0,82	
97	161	0,43		162	295	0,59	
37	219	0,73		98	244	0,65	
41	385	0,55		149	744	0,85	
29128	1936	0,88		144810	1166	0,37	
80	298	0,7		150	356	0,75	
330	963	1,1		1039	1001	0,77	
245	560	0,7		348	537	0,58	
193	468	1,1		292	493	0,73	
150	615	0,6		396	738	0,72	
100	125	1,0		123	308	0,82	
97	340	0,97		324	336	0,48	
67	419	0,67		98	600	0,49	
116	270	0,77		271	328	0,57	
31	1764	0,83	eL	30	165	0,6	oB
80	462	0,71	1L	13	475	1,0	1L
261	1591	0,95	eL	113	488	1,0	1L
800	640	0,8	2E, 2L	24	71	0,95	oB
193	280	0,7	oB	9	274	0,74	oB
16	824	0,32	gvL	600	2250	0,75	2E, eL
0	62	0,62	oB	0	85	0,85	oB
7	93	0,53	oB	10	145	0,93	oB
43	54	0,43	oB	178	336	0,79	1L
10	92	0,41	oB	7	124	0,55	oB
520	4810	0,65	2E, mL	355	210	0,6	1E, 1L
88	210	0,7	oB	231	231	0,77	oB
31	83	0,83	oB	29	20	0,78	oB
0	120	0,6	oB	81	144	0,5	oB
10	100	0,81	oB	683	195	0,65	2E
53	140	0,7	oB	210	210	0,6	oB
263	202	0,62	1E	1210	550	1,1	gvE, 1L
0	232	1,03	oB	60	170	0,8	oB
0	98	0,78	oB	12	59	0,94	oB
38	152	0,76	oB	27	53	0,53	oB
715	333	0,67	2E, 1L	467	315	0,84	1E, 1L

Ruheurin		Min. vol.	Sedim. beurt.	Belastungsurin		Min. vol.	Sedim. beurt.
Erythr.	Leukoz.			Erythr.	Leukoz.		
1392	2509	0,58	gvE, eL	268	521	0,67	1E, 2L
120	192	0,96	oB	117	234	0,78	oB
943	683	0,65	gvE, 2L	135	90	0,9	oB
62	107	0,71	oB	235	168	0,67	1E, 1L
238	100	0,5	1E	18	140	0,7	oB
41	164	0,82	oB	3386	167	0,74	mE
32	65	0,43	oB	125	125	0,5	oB
114	650	0,65	2L	73	376	0,97	1L
52	30	0,59	oB	75	50	1,0	oB
66	330	0,66	1L	168	350	0,56	1L
17	221	0,68	oB	120	205	0,48	1E, 1L
140	88	0,35	1E	53	105	0,35	oB
0	76	0,76	oB	16	130	0,65	oB
135	108	0,54	oB	165	413	0,55	1L
55	220	0,44	1L	26	130	0,26	1L
22	75	0,43	oB	30	96	0,48	oB
6	63	0,5	oB	26	94	0,51	oB
140	300	0,4	1E, 2L	385	411	0,35	2E, 2L
7	13	0,52	oB	116	203	0,58	1L
79	138	0,79	oB	98	184	0,98	oB
0	193	0,7	oB	11	262	0,91	oB
16	293	0,65	1L	160	640	0,64	1E, gvL
41	473	0,54	2L	22	441	0,86	1L
23	97	0,31	oB	60	360	0,8	1L
208	519	0,83	2L	176	500	0,54	1E, 2L
341	11602	0,91	1E, L+	171	3639	0,19	1E, L+
198	808	0,61	gvL	409	419	0,43	2E, gvL
384	937	0,86	1E, gvL	103	265	0,46	1L
16	406	0,65	1L	173	578	0,77	2L

Zeichenerklärung:

oB = ohne Befund

1E (L) = 1 Erythrozyt (Leukozyt) im Präparat

gvE (L) = ganz vereinzelt Erythrozyten (Leukozyten)

eE (L) = einzelne Erythrozyten (Leukozyten)

mE (L) = mehrere Erythrozyten (Leukozyten)

E (L) + = Erythrozyten (Leukozyten) einfach positiv

Nach BAUMBUSCH, F. und H. LANGENDORF entsprechen der hier benutzten Sedimentbefundbezeichnung folgende Bezeichnungen pro Gesichtsfeld:

alte Bezeichnung	Definition	geforderte Zahlenangabe
o.B.	keine Blutzellen im Präparat	o.B.
ganz vereinzelt	1 Blutzelle auf 2-3 Gesichtsfelder	0-1
einzelne	1 Blutzelle pro Gesichtsfeld	1
mehrere	2-5 Blutzellen pro Gesichtsfeld	2-5
Leuko oder Ery +	5-10 Blutzellen pro Gesichtsfeld	5-10
Leuko oder Ery ++	10-20 Blutzellen pro Gesichtsfeld	10-20
Leuko oder Ery +++	20-30 Blutzellen pro Gesichtsfeld	20-30

LITERATURVERZEICHNIS

- ADDIS, Th.: The number of formant elements in the urinary sediment of normal individuals. J.Clin.Invest. 2, 1926, 409
The effect of some physiological variables on the number of casts, red blood cells and white blood cells and epithelial cells in the urine of normal individuals. J.Clin.Invest. 2, 1926, 417
A clinical classification of Bright's diseases. J.Amer.Med.Assoc. 85, 1925, 163
Renal Failure casts. J.Amer.Med.Assoc. 84, 1925, 1013
Glomerular Nephritis. The McMillan Comp. New York 1949
- BAUMBUSCH, F., H. LANGENDORF: Chemie und Formbestandteile des normalen Harnes. Urologe 2, 1963, 391
- BECHER, E.: Nierenkrankheiten. G.Fischer, Jena 1944
Haematurie, Med.Klinik 34, 1938, 1683
- BECKMANN, K.: Über die Säure-Basenausscheidung im Urin Gesunder und Nierenkranker unter dem Einfluß verschiedenartiger Kost. Münchener med.Wschr. 14, 1923, 417
- BOSHAMER, K.: Lehrbuch der Urologie. G.Fischer, Stuttgart 1963
- BROSIG: Das normale Harnsediment. Vortrag a.d. 7.Tagung d.Nordrheinwestf. Ges.f.Urol. 13.-14.4.1962 in Münster
- CHRISTENSEN, H.B.: Untersuchung des Urinsedimentes von Sportsleuten und Nephritikern. Dtsch.Arch.d.klin.Med. 98, 1910, 378
- COHN, M.: Fixation und Konservierung von Harnsediment. Ztschr.f.klin. Med. 1899, 26
- FISCHLER, F., F.SCHLEMMER: Anleitung zur Harnuntersuchung. J.F.Bergmann, München 1960
- FREY, E., J.FREY: Funktion der gesunden und kranken Niere. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1950
- HALLMANN, L.: Klinische Chemie und Mikroskopie. Thieme, Stuttgart 1960
- HAMBURGER, J., G.MATHÉ, J.VERBIZIER: Note sur une méthode de numération des éléments figurés de l'urine. Ann.de Biol.clin. 8, 1950, 627
- Handbuch der Allgemeinen Pathologie, BÜCHNER, F., E.LETTERER, F.ROULET, Bd.V, 2.Teil, S.140, Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1959
- Handbuch der Inneren Medizin, v.BERGMAN, G., W.FREY, 4.Aufl., Bd. VIII, Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1951
- Handbuch der Urologie v. LICHTENBERG, A., F.VOELKER u.a. Bd.I, S.588, Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1926

- Handbuch der Urologie, ALKEN, C.E., V.W.DIX, Bd.III, S.89. Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg
- HAINES, W.S., SKINNER, J.E.: An improved method of detecting cast in the urine. J.Amer.Med.Assoc. 30, 1898, 234
- KERP, L., MERKER, H., FREY, J.: Über methodischen und diagnostischen Wert eines Zählverfahrens für geformte Harnbestandteile. Klin.Wschr. 34, 1956, 1147
- LAGRUE: zit. nach SARRE, Nierenkrankheiten
- LANDOIS, ROSEMAN, Lehrbuch der Physiologie, 28.Aufl., Bd.I, Urban & Schwarzenberg, München, Berlin 1960
- LEBERMANN, F.: Über Nierenfunktionsprüfungen, Erg.d.inneren Med. u. Kinderheilkunde 35, 1929, 465
- LUTZ, O.: Einfluß der Nahrung auf die Harnacidität. Ztschr.f.d.ges.exp. Med. 41, 1924, 516
- MILLIEZ: zit. nach SARRE, Nierenkrankheiten
- MÜLLER, F.R., O.SEIFERT: Medizinisch-klinische Diagnostik, Bergmann München, Berlin 1962
- MÜNNICH: Beitrag zur Kenntnis der Reaktion des Harns. Inaug.Diss. Würzburg 1919, zit. nach LUTZ
- NIETH, H.: Die differentialdiagnostische Bedeutung der Sternheimerzellen im Urinsediment. Ärztl.Wschr. 1956, 554
- RICHE, G., J.NAFFAH: Etude quantitative du culot urinaire dans la nephrose lipidique. J.Urol.med.et chir. 58, 1952, 724
- SAMPSON, A.J.: Determination of the resistance of leukocytes. Arch.Intern.Med. 34, 1924, 490
- SARRE, H.: Nierenkrankheiten. Thieme, Stuttgart 1958
Defektheilung von diffusen Glomerulonephritiden. Dtsch.Med.Wschr. 1955, S.1290 u. 1345
- STANSFIELD, J.M., I.K.G.WEBB: Observations on pyuria in children. Arch.Dis.Childhood London 28, 1953, 386
- STERNHEIMER, R., B.MALBIN: Clinical Recognition of Pyelonephritis with a new stain for urinary sediments. Amer.J.Med. 11, 1951, 312
- STRAUSS, H.: Über Zytodiagnostik am Urin. Fol.Urol.6, 1917, 313
- TAUPITZ, E.: Das Laboratorium des Urologen. Urologe 1, 1962, 343
- WINTER, K.A., Th.KNAUTH: Haemolyse im normalen Urin. Zt.inn.Med. 7, 1952, 628
Osmotische Haemolyse im Urin von Nierenkranken. Zt.inn.Med. 8, 1953, 92 u. 218
Über Zerstörungsformen der roten Blutkörperchen im Harn. Med.Klin.9, 1963, 373
- WOLFROMM, R.: zit. nach SARRE, Nierenkrankheiten

Herrn Priv.Do. Dr.med. F. Baumbusch danke ich herzlichst für die freundliche Überlassung des Themas und die Mühewaltung bei der Ausarbeitung.

Herrn Prof. Dr.med. F. Kümmerle möchte ich hiermit meinen Dank für die Übernahme des Korreferates aussprechen.

Herrn Prof. Dr.Dr. S. Koller und Herrn Dr.med. Dudeck gilt mein verbindlichster Dank für die Beratung bei der statistischen Auswertung der Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 7. Mai 1940 kam ich, Sigurd Karl-Eduard Stute, als Sohn des Arbeitsfeldarztes Karl-Eduard Stute und seiner Ehefrau Margarethe, geb. Arnheiter, in Mainz zur Welt. Gegen Ende des Krieges wurden wir nach Gau-Weinheim/Rhh. evakuiert, wo ich von Herbst 1946 an die Grundschule besuchte. Im Sommer 1949 siedelten wir wieder nach Mainz über. Ostern 1950 trat ich in das Gutenberg-Gymnasium Mainz ein, in dem ich 1959 mein Abitur bestand. Im Sommersemester 1959 begann ich dann an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz Medizin zu studieren, legte hier im Frühjahr 1960 das Vorphysikum und im Herbst 1961 das Physikum ab. Nach einem weiteren Semester in Mainz setzte ich im Sommersemester 1962 mein Studium in Freiburg und im Wintersemester 1962/63 in Innsbruck fort. Im Sommersemester 1963 kehrte ich wieder zur Mainzer Universität zurück, wo ich nun nach 11 Semestern das medizinische Staatsexamen ablegen möchte.

